5

[A]us der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien zu Berlin
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. W. Zinn).

Ueber doppelseitige primäre Nebennierentumoren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Felix Holst,
prakt. Arzt zu Berlin-Schöneberg.

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Leipzig. 16. Dezember 1904.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Marchand.

Dem Andenken
meines teuren Vaters.

Nachdem Grawitz (26) als Erster den Nachweis erbracht hat, dass eine Reihe von Geschwülsten der Niere ihre Entstehung abgeirrten Nebennierenkeimen zu verdanken hat, ist den Tumoren der Nebenniere neben dem speziellen pathologisch-anatomischen und dem durch ihre noch nicht völlig geklärten Beziehungen zur Addison'schen Krankheit bedingten Interesse, welches diese Tumoren eines lange für rudimentär und obsolet gehaltenen und erst im Verlauf der letzten Jahrzehnte in seiner mehr oder minder vitalen Bedeutung erkannten Organs boten, ein noch darüber hinausgehendes allgemein pathologisches Interesse entgegengebracht worden. Das Verhalten der verlagerten Nebennierenkeime und ihre Neigung zur Geschwulstbildung ist einer der Stützpunkte auf denen Ribbert (55) seine Ausgestaltung der Cohnheim'schen Theorie von der Entstehung der Geschwülste aus verlagerten embryonalen Keimen aufbaut, und Borst (10) hält es für gerechtfertigt durch die „vielen Anregungen und wertvollen Aufschlüsse, die die allgemeine Geschwulstlehre durch diese Neoplasmen erhalten hat," eine Gruppe der Nebennierentumoren in seiner „Lehre von den Geschwülsten" als „Nebennierengeschwulst" einer gesonderten Besprechung zu unterziehen.

Primäre Nebennierentumoren sind kein häufiges Vorkommnis; jedoch ist die Seltenheit derselben, auch wenn man

von den häufigen kleinen gutartigen knotigen Hyperplasieen absieht, die wegen ihrer Kleinheit oft übersehen werden dürften, wie Brüchanow (11) bei systematischer Durchsuchung eines grösseren Materials nachgewiesen hat, wohl nicht ganz so ausserordentlich gross, wie nach der Angabe von Williams (76) vermutet werden könnte. Williams (76) berichtet, dass er unter 13 824 primären Neoplasmen, die nach einander an 4 grossen Londoner Hospitälern in Behandlung waren nur einen Primärtumor der Nebennieren (ein Adenosarcom) fand, und citiert Gurlt, der bei der Analyse von 13 971 primären Tumoren, die an den 3 Hauptkrankenhäusern Wiens zur Beobachtung kamen, keinen einzigen Nebennierentumor hatte.

Geben nun diese Zahlen vielleicht einen zu hohen Begriff von der Seltenheit primärer Nebennierentumoren, so ist aber auch andrerseits mit Recht von Carrière und Déléarde (15) der Einwurf erhoben worden, dass von Mattei (41), der unter 1301 Leichen 2 Fälle von Nebennierentumor fand, nicht mitgeteilt ist, ob diese primär waren. Und selbst wenn diese 2 Fälle Mattei's (41) primäre gewesen wären, so konnte bei dem verhältnismässig kleinen Material doch der Zufall mitgespielt haben und man würde bei Verallgemeinerung dieser Zahl die Seltenheit der primären Nebennierentumoren sicher unterschätzen. Ein genauerer zahlenmässiger Nachweis lässt sich darüber vorläufig nicht erbringen.

Aehnlich verhält es sich mit der Frage über die Häufigkeit des doppelseitigen Auftretens dieser Tumoren. Auch hier darf die Angabe von Robert (57), der nach seiner Zusammenstellung von Nebennierentumoren annimmt, dass etwa ein Drittel der Fälle doppelseitig sei, nicht als allgemeingültig angesehen werden, da man mit Bestimmtheit sagen kann, dass einseitige Tumoren viel seltener zur Veröffentlichung gelangen dürften als doppelseitige.

Die Seltenheit der Nebennierentumoren, die nicht sehr grosse und zum Teil recht mangelhafte Kasuistik und die zur Zeit noch herrschenden weitgehenden Meinungsverschiedenheiten hinsichtlich der Auffassung gerade derjenigen Gruppe derselben, die vom Parenchym der Nebennieren ausgeht und von Borst (10) als eigentliche „Nebennierengeschwulst“ bezeichnet wird, lassen es berechtigt und wünschenswert erscheinen, dass noch weitere Fälle von Nebennierentumoren zusammengetragen und möglich eingehend beschrieben werden. Es sollen daher im folgenden 2 Fälle von doppelseitigen malignen Nebennierentumoren, die im Krankenhaus Bethanien gelegentlich der Sektion zur Beobachtung kamen, unter Zusammenstellung der in der Literatur aufgefundenen Fälle mitgeteilt werden.

Bevor ich auf die spezielle Kasuistik übergehe, möchte ich die in den Nebennieren beobachteten Tumoren im allgemeinen kurz besprechen.

Eine Orientierung ist hier durchaus erforderlich, denn, abgesehen von den benignen Hyperplasieen der Nebennieren sowie einigen anderen am Schluss dieser allgemeinen Uebersicht anzuführenden Tumoren, wie z. B. den Gliomen, Ganglioneuromen etc. etc., über die teils wegen ihres ganz klaren und wenig variierenden Baues, andrerseits vielleicht auch wegen ihrer ausserordentlichen Seltenheit, welche sie bisher nur als Unica erscheinen lässt, ziemlich übereinstimmende Angaben in den Lehrbüchern und den speziellen Arbeiten vertreten werden, herrscht bezüglich der übrigen Tumoren der Nebennieren, speziell der malignen, eine grosse Meinungsverschiedenheit bei den Autoren hinsichtlich der Auffassung dieser Geschwülste.

Es liegt dies zum Teil daran, dass die morphologische Struktur dieser Geschwülste im Ganzen oder manchmal nur in

einzelnen Teilen in einem gewissen Gegensatz zu den ihrerseits wiederum auch heute noch nicht endgültig festgelegten Ergebnissen der entwicklungsgeschichtlichen Forschungen über die Nebennieren zu stehen scheint.

Nach Weldon (74), Janosik (29), Mihalkowicz (43), Valenti (67) und Marchand (40), der die Angaben der drei letztgenannten Forscher, die Säugetierembryonen untersuchten, zum Teil bestätigen konnte, gehen die spezifischen Zellen der Nebennieren aus dem Keimepithel hervor; auch Vincent (69), der eingehende vergleichende Studien bei den verschiedensten Wirbeltierklassen angestellt hat, spricht sich dafür aus. Da das Keimepithel als Teil des Peritonealepithels aus dem mittleren Keimblatt hervorgegangen ist, so sind nach Ansicht von Beneke (4), Jores (30), Rolleston und Marks (58) und Woölley (77) die Nebennieren mesoblastischer Herkunft und es hätten somit die aus ihren spezifischen Elementen hervorgehenden malignen Neoplasmen Beziehungen zu den ebenfalls aus dem Mesoblast hervorgegangenen Bindegewebssubstanzen, derart, dass man diese Tumoren nicht mehr als epitheliale, als Carcinome bezeichnen könne, sondern sie vom histogenetischen Standpunkt aus als Sarkome ansehen müsse, trotz ihrer morphologisch wenigstens stellenweise oft deutlich ausgesprochenen krebsähnlichen Struktur, auf Grund deren sie von vielen anderen Autoren (Klebs (32), Ohrt (45), Collinet (18), Dobbertin (20), Carrière und Déléarde (15) u. a. m.) als Carcinome, Epitheliome uud maligne Adenome bezeichnet werden. Beneke (4) betont die sarkomähnlichen Bilder, die diese Tumoren oft in ihren Metastasen zeigen, neben der entwicklungsgeschichtlichen Gründen, um für diese Neoplasmen den Namen Sarkom zu fordern.

Woolley (77) will diese Tumoren, deren, wenigstens an ihrem primären Entstehungsorte, krebsähnlicher Struktur er

durch die Bezeichnung „carcinomatoid“ gerecht zu werden sucht, als „Mesotheliome“ bezeichnen, ausgehend von der Benennung Mesothel für den Teil des Mesoblast, der später die Körperhöhlen und die vom Peritoneum ausgehenden Höhlen begrenzt, indem er gewissermassen „erworbenen epithelialen Charakter“ zeigt im Gegensatz zum Mesenchym, aus dem Stützgewebe, Muskulatur und vielleicht die Gefässe hervorgehen. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung glaubte Woolley in der Beobachtung sehen zu dürfen, dass in einem von ihm beschriebenen Fall, der primäre Nebennierentumor adenomatösen und epithelialen Bau aufwies, während in den Metastasen mehr das Bild einer Art alveolären Rundzellensarkoms und in einer Lymphdrüse an der Seite des Primärtumors rein sarkomatöser Charakter zu Tage trat.

W. nahm an, dass diese Variationen eine Wiederholung in umgekehrter Richtung der verschiedenen Entwicklungsstadien des den Tumor erzeugenden Gewebes wären, was indessen Ribbert (55) entschieden bestreitet, indem er einwendet, dass es lediglich „die anderen Verhältnisse und die lebhafteren Wucherungsvorgänge“ sind, „welche die Zellen eine andere Anordnung annehmen lassen“, dass deshalb aber doch die Geschwulst ihren Charakter nicht prinzipiell geändert habe.

Einen ganz anderen Standpunkt als die bisher genannten Forscher nimmt Lubarsch (35) ein, der sich für die Ansicht von Semon (64), Rabl (53) und Fusari (25) entschieden hat, und nach ihren embryologischen Forschungen den Nebennieren in ihrem Rindenteil entodermalen Ursprung zuerkennt; Lubarsch (35) würde danach gegen die Bezeichnung Carcinom für die von den Nebennieren ausgehenden Neoplasmen nichts einzuwenden haben, ist jedoch der Ansicht, dass dieselben mor-

phologisch mehr dem Typus der Angiosarkome resp. Peritheliome entsprechen.

Während Ohrt (45) in seinem Lehrbuch nur wenig über die malignen Nebennierentumoren bringt, und in seiner „Diagnostik“ angibt, dass Sarkome ziemlich selten, Carcinome dagegen häufiger vorkommen, stellt sich Neusser (44) entschieden auf den Standpunkt, den de Paoli (49) und Lubarsch (36) einnehmen, insofern als er die malignen Nebennierentumoren, die früher als Carcinome und Sarkome aufgefasst wurden, als Peritheliome bezeichnet, die durch sarkomatöse Wucherung des Perithels der Nebennierengefässe gebildet werden sollen.

Die neuerdings von der Mehrzahl der Autoren, Marchand (40) Lubarsch (36), Birch-Hirschfeld (8), v. Hansemann (27), Rolleston u. Marks (58) und anderen gestützte Ansicht, dass die Benennung Carcinom oder Sarkom für die vom Parenchym der Nebenniere ausgehenden Neoplasmen unzutreffend ist und dass dieselben eine besondere Gattung bilden, ist wohl zuerst von Marchand (40) deutlich ausgesprochen worden, der schon 1891 gelegentlich der Beschreibung eines malignen Nebennierentumors angab, dass dieser Tumor nach dem allgemeinen Charakter seines mikroskopischen Baues als Carcinom bezeichnet werden müsse, dass jedoch „in dieser durch grosse Malignität ausgezeichneten Geschwulst dennoch der Typus des Nebennierengewebes in hohem Grade gewahrt“ bleibe, und ferner, dass Benennungen wie Carcinom und Sarkom sich vielfach „als nicht mehr ausreichend erweisen, um das Wesen der sehr verschiedenartigen Formen der ursprünglich dahin gerechneten Geschwülste zu bezeichnen“. Für die von dem Nebennierenparenchym ausgehenden Geschwülste wurde dann von Birch-Hirschfeld (8) das von ihm schon früher mit enger umgrenzter Bedeutung geprägte Wort „Hypernephrom“, von Marchand (40) „suprarenales

Epitheliom", von Lubarsch (36) „hypernephroider Tumor", von Borst (10) „Nebennierengeschwulst" als Benennung vorgeschlagen.

Bei der in obigem ausgeführten grossen Meinungsverschiedenheit, die noch hinsichtlich der Auffassung gerade der Hauptgruppe von Nebennierentumoren herrscht, will ich mich an die im Wesentlichen übereinstimmende Anschauung halten, wie sie von Borst (10) und Ribbert (55) in ihren neuesten, grossen allgemeinen Geschwulstwerken vertreten wird.

Borst (10) hebt aus den in den Nebennieren beobachteten Tumoren eine grosse Gruppe, deren Einzelvertreter aus typischem oder atypischem Nebennierengewebe bestehen, besonders hervor und schlägt für dieselbe nach dem Vorgang von Lubarsch als möglichst indifferente Benennung die Bezeichnung „Nebennierengeschwulst" oder „Tumoren vom Typus der Nebenniere" vor.

Hierunter rechnet Borst (10) nun zunächst die einfachen Hyperplasieen, die aus typischem Nebennierengewebe bestehen und als diffuse Anschwellungen der Nebennieren auftreten können, wie Marchand (40) beschrieben hat, oder als umschriebene hyperplastische Bildungen meist kleine gelbliche Knötchen darstellen. Diese erweisen sich gewöhnlich aus einzelnen oder allen Schichten der Nebennierenrinde zusammengesetzt und „zeigen ein äusserst zartes fast nur aus Kapillaren bestehendes Gerüst, welches rundliche Haufen oder gerade oder leicht gewundene solide Säulen oder endlich netzartig verbundene Stränge von grossen polygonalen oder rundlichen meist fettinfiltrierten Zellen umfasst." Sie können aber auch, wie von Manasse (38) und von Berdez (5) beobachtet wurde, aus Haufen und gewundenen Strängen bräunlicher, chromaffiner Zellen, also aus Marksubstanz bestehen.

Uebergänge von den typischen knotigen Hyperplasieen

führen zu einer weiteren hierhergehörigen Gruppe von Geschwülsten, die oft bedeutende Grösse annehmen und „grössere Abweichung vom Bau der normalen Nebenniere zeigen, indem die einzelnen Zellballen und Zellzylinder nicht nur an Volumen zunehmen, also sich aus einer grösseren Anzahl von Zellen zusammensetzen, sondern indem auch die einzelnen Zellen grösser werden und in ihrer Gestalt variieren, sich sogar bis zu langgestreckten Formen entwickeln, während die Kerne ebenfalls wechselnde Ausbildung erreichen." Die Kerne sind unregelmässig, oft sehr gross, mehrere Kerne finden sich in einer Zelle, so dass riesenzellenartige Gebilde entstehen, Drüsenlumina ähnliche Bildungen werden gefunden. Diese Tumoren werden von Virchow (70) wegen der äusseren Aehnlichkeit, welche sie oft mit den Faserkröpfen der Schilddrüse bieten, Strumae suprarenales genannt; gegen die später vielfach angewandte Bezeichnung Adenom wendet Borst (10) ein, wie schon Lubarsch (36), dass man die Nebenniere nach strengerer Auffassung nicht als echte Drüse ansehen und daher die von ihr ausgehenden Geschwülste nicht als Adenome bezeichnen könne, umso weniger als auch nur ganz ausnahmsweise an tubuläre und alveoläre Drüsenräume erinnernde Formen vorkommen.

Schliesslich fallen unter Borsts Begriff „Nebennierengeschwulst" noch Tumoren, die ihre Malignität durch Uebergreifen auf die Nachbarschaft oder Metastasenbildung, dartun. „Derartig maligne Tumoren der Nebenniere stellen sich dar als lappige, in den älteren Partieen zerfallene, hämorrhagische Geschwülste von weicher, fettiger, butterartiger Beschaffenheit; mikroskopisch setzen sie sich aus vielgestaltigen, gelegentlich auch zu mehrkernigen Riesenformen (Marchand (40), Manasse (38) entwickelten, fettinfiltrierten Zellen zusammen, deren Anordnung und Verhältnis zum relativ reichlich oder verschwindend spärlich vorhandenen Stroma bald carcinomartig ist, bald zellreichen

Sarkomen entspricht.“ Diese Tumoren sind bisher als Struma maligna, Carcinome, Sarkome, Mesotheliom, Angiosarkome und Peritheliome bezeichnet worden.

Die eben angeführte Auffassung und Einteilung von Borst (10) hat den Vorzug, dass sich das Charakteristische der so zusammengefassten Geschwülste in ihrer Benennung genügend zum Ausdruck bringen lässt, indem man von typischen und atypischen, benignen und malignen, destruierenden oder metastasierenden Tumoren vom Typus der Nebenniere sprechen kann, und zwar ohne dabei, wie es sonst bei dem grossen Wechsel, den diese Tumoren in ihren Strukturen zeigen, und den noch nicht endgültig sichergestellten Ergebnissen der entwicklungsgeschichtlichen Forschung geschah, genötigt zu sein, die schwer durchzuführende und des öfteren, wo das morphologische und das histogenetische Einteilungsprinzip zu diametral entgegengesetzten Resultaten führen, geradezu unmögliche Einzwängung [nach einem Ausdruck v. Hansemanns (10)] in die eine oder andere der bisher aufgestellten allgemeinen Geschwulstklassen vornehmen zu müssen.

Ribbert (55), der von den typischen und besonders den malignen atypischen Tumoren vom Typus der Nebenniere, wie sie nach Borst (10) zu bezeichnen sind, eine vorzüglich klare und wundervoll plastische mit treffend charakterisierten Einzelheiten versehene Darstellung gibt, nennt dieselben zwar Adenome, ist aber im Wesentlichen der gleichen Ansicht wie Borst (10), indem er ausdrücklich erklärt, dass eine prinzipielle Verschiedenheit der Zellqualität in den verschiedenen Fällen und Uebergängen zwischen den einfachen kleinsten Ausschaltungen und den malignen Tumoren nicht vorausgesetzt werden dürfe; der Bau der malignen Geschwülste „stimmt prinzipiell mit dem der gutartigen Adenome und der Nebennierenrinde überein.“

Gegen die Auffassung dieser Tumoren als Peritheliome

wendet sich Ribbert (55) auf Grund der von ihm beobachteten Fälle, bei denen stellenweise zentrale Nekrose in den zellgefüllten Alveolen zu finden war, so dass nur eine breite perivasculäre Zellschicht erhalten blieb, wodurch Bilder entstanden, die „an sogenannte Peritheliome erinnerten und gewiss manchen veranlassen würden, auch hier von dieser hypothetischen Geschwulstart zu reden."

Ribbert (55) erklärt auch die Schilderung, wie sie de Paoli (49) und v. Hansemann (27) über endotheliomähnliche Abschnitte in solchen Geschwülsten geben, als eine Verwechslung von durch zentrale Nekrose mit Lumen ausgestatteten Zellalveolen, in die sekundär Blutung stattgefunden habe, mit Gefässen, deren Endothel epithelähnlich geworden wäre; in mehreren seiner Fälle trat durch die räumlichen Verhältnisse der Entwicklungsgang solcher Bilder neben einander auf denselben Schnitten klar zu Tage, indem die mit Zellen ganz ausgefüllten Alveolen die kleinsten, die mit einem Spaltraum und Blut versehenen grösser und die nur Blut enthaltenden am grössten waren. Ribbert (55) betont demgemäss, dass sich die Diagnose der „Nebennierenadenome" aus der Struktur der jüngeren Abschnitte feststellen lässt, in denen die Aehnlichkeit mit dem Bau der normalen Nebennierenrinde augenfällig ist; durch die sekundären Umwandlungen: Regressive Prozesse, Blutungen und Zunahme faserigen Bindegewebes, welche komplizierte Bilder ergeben, dürfe man sich nicht täuschen lassen.

Bezüglich des Wachstums und der Ausbreitung speziell der malignen Tumoren stehen Borst (10) und Ribbert (55) auf dem gleichen Standpunkt, dass die einmal gebildeten Tumoren nur noch aus sich selbst heraus wachsen. Die anscheinend dagegen stehenden Angaben von Jores (30), Wolley (77) und anderen Autoren, welche Uebergänge zwischen Parenchym und Tumorzellen beschreiben und Parenchymzellen neben Tumor-

zellen in einer Alveole gesehen haben wollen, werden von Borst (10) durch den Einwand entkräftet, dass es sich bei diesen Beobachtungen nicht um Parenchym und Neoplasma gehandelt haben möge, sondern um nebeneinanderliegende annähernd typische und atypische Strukturen, wie es gelegentlich bei jeder Art maligner Geschwülste gefunden werde; und Ribbert (55) erklärt das Vorhandensein von Tumorzellen neben normalen Zellen in denselben Alveolen dadurch, dass Tumorzellen in die normale Alveole eindrangen; der Schluss von Jores (30) und Wolley (77), dass die betreffenden Tumorzellen umgewandelte Parenchymzellen dieser Alveole darstellen, sei irrtümlich. Für die Richtigkeit dieser Auffassung von dem Geschwulstwachstum führt Borst (10) noch eine wichtige Beobachtung Askanazys (2) ins Feld, der bei einem auf die normale Nebenniere übergreifenden suprarenalen Nierentumor die Tumorzellen zwischen die Zellsäulen der normalen Nebenniere eindringen und dieselben zum Schwund bringen sah, ohne sie zu einer gleichartigen Wucherung anzuregen.

Bisher war nur von der Hauptgruppe der in den Nebennieren vorkommenden Geschwülste die Rede, der weitaus die grösste Zahl angehört. Andere primäre Nebennierentumoren, die nicht den Typus der Nebennierengeschwulst aufweisen, sind Seltenheiten.

Hier sind zunächst die diesem Organ eigentümlichen Tumoren zu nennen, die Virchow (70) als Gliome bezeichnet und als erbsen- bis kirschgrosse zu Dreien und mehreren auftretende knotige Anschwellungen und Auftreibungen der Nebennieren beschrieben hat; sie bestehen aus zarten, blassen, schwach körnigen, teils sternförmigen, teils unregelmässigen Zellen mit verhältnismässig grossem Kern und Kernkörperchen und sollen aus der Marksubstanz hervorgehen.

Lubarsch (35) spricht die Ansicht aus, dass die Gliome

wohl den Tumoren ähnlich sein mögen, die Marchand (40) als Geschwülste des Sympathicusanteils der Nebenniere beschrieben hat und die mikroskopisch grosse Aehnlichkeit mit fötaler Gehirnsubstanz aber auch mit embryonalen Sympathicusganglien zeigten.

Ein ganglіöses Neurom, bestehend aus Nervenfasern und Ganglienzellen, wurde von Weichselbaum (72), ein ganz ähnlicher Tumor als Neurofibroma ganglio-cellulare von Brüchanow (11), ein gangliofibromyom aus Ganglienzellen, faserigem Bindegewebe und glatten Muskelfasern von Dagonet (19) beschrieben, Ribbert (55) sah 2 Ganglioneurome.

Brüchanow (11) teilte einen Fall von echtem Lipom mit.

Ein von Saviotti als Fibrom beschriebener Tumor wurde von Ohrt (45) als Tuberkulose mit starker Schwielenbildung entlarvt.

Selten ist auch das Vorkommen maligner Neoplasmen, die nicht als maligne atypische Nebennierengeschwülste anzusehen sind, jedoch sind Sarkome, als Spindelzellen-, Rundzellen- und gemischtzellige Sarkome bekannt. Bezüglich der z. B. von Ohrt (46) genannten Melanosarkome ist die Frage aufzuwerfen, ob es sich da nicht vielmehr um Tumoren gehandelt hat, deren Pigmentgehalt sich aus stattgefundenen Hämorrhagien erklärt. Ob Tumoren vom Typus gewöhnlicher Carcinome vorkommen, ist fraglich.

Das allgemeine Verhältnis der überwiegenden Häufigkeit hypernephroider Tumoren gegenüber den andersartigen Geschwülsten der Nebenniere tritt uns auch hinsichtlich der doppelseitigen malignen Nebennierentumoren wieder entgegen.

Unter 34 von mir in der Literatur aufgefundenen Fällen*)

*) Ein Fall von Ogle in Archives of Medicine I, 4, der von Klebs (32) als doppelseitiges primäres Sarkom erwähnt wird, war mir nicht zugänglich, so dass ich ihn nicht unter die Fälle aufnehmen konnte.

von doppelseitigen malignen Nebennierentumoren konnten 22 mit grösster Wahrscheinlichkeit zur Klasse der hypernephroiden Geschwülste gerechnet werden. 6 Fälle älteren Datums liessen nach ihrer Beschreibung keine gegründete Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne zu. 6 Fälle führe ich als Sarkome an, wobei allerdings zu bemerken ist, dass bezüglich zweier von diesen Fällen schon von anderen Autoren die Frage aufgeworfen wurde, ob es sich da nicht um Hypernephroide gehandelt habe, dass ferner 3 Fälle mit fehlenden oder nicht ausreichenden mikroskopischen Angaben, nur nach der Diagnose der Autoren als Sarkome aufgeführt sind, so dass diese Gruppe wahrscheinlich zu Gunsten der hypernephroiden noch beträchtlich verkleinert würde, wenn man im Besitz näherer Angaben und dadurch in der Lage wäre, sie kritischer ins Auge fassen zu können.

Hinsichtlich der Auswahl der 34 Fälle möchte ich noch folgendes erwähnen. Von der Berücksichtigung ausgeschlossen habe ich von vornherein die sicher secundären Fälle und führe nur die primären oder wenigstens nicht nachweislich secundären Fälle an. Dass alle 34 von mir zusammengestellten Fälle sicher primär sind, wage ich nicht zu behaupten, obwohl ich glaube, dass die früher von manchen Autoren ausgesprochenen Zweifel an der primären Entstehung dieser oder jener der zu berichtenden Fälle in den Nebennieren, bei nach der Beschreibung kaum in Frage zu stellender Nebennierentypusnatur, der positiven Grundlagen entbehren. An das Kriterium von Rolleston und Marks (58), die in einer Aufstellung von malignen Geschwülsten der Nebennieren nur denjenigen Tumoren Aufnahme gewährten, welche durch Metastasenbildung ihre Malignität unzweifelhaft bewiesen haben, hielt ich mich nicht gebunden; diese Autoren gestehen selbst zu, dass nach diesem strengen Princip einige ihrer ganzen Structur nach sicher zu den ma-

lignen zählende Tumoren nicht berücksichtigt werden konnten. Ich habe deshalb Tumoren, deren Structur von dem typischen Aufbau der einfachen Hyperplasieen stärker abwich, auch wenn sie sich noch nicht durch Metastasen legitimiert hatten, von der Zusammenstellung nicht ausschliessen zu sollen geglaubt.

Ich führe im folgenden die Fälle aus der Literatur in kurzen Auszügen an und beginne mit den als maligne atypische Nebennierengeschwülste aufzufassenden Fällen in der chronologischen Reihenfolge ihrer Publikation.

Fall 1.

Haussmann (28) beschrieb 1876 einen Fall von „primärem Krebs" bei einem 62jährigen Mann.

Klin. Symptome: Abmagerung, hochgradige Verstopfung, allgemeine Schwäche, Wadenschmerzen. Tod unter Erscheinungen hinzugetretener Pneumonie.

Section. — Nebennieren: beiderseits unregelmässige Dreiecke mit abgerundeten Ecken; rechts $1^1/_2$ Zoll hoch, $^3/_4$ Zoll dick, links $1^3/_4$—2 Zoll hoch, gleiche Dicke. Grobhöckerig. Durchschnitt weiss, an vielen Stellen erweicht, bröcklig mit kleinen Höhlen, zahlreichen Hämorrhagieen.

Metastasen: Nieren, Milz, Leber sehr spärliche weisse platte Knoten an der Oberfläche; einige im Parenchym der Leber; Harnblase einige kirschkerngrosse; Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen; Magen, „vorn und hinten 5—8 ganz zerstreut sitzende, nach aussen nur ein wenig prominierende, weisse, durchscheinende Knoten" zwischen Mucosa und Muscularis, bis Haselnussgrösse, nur die grössten durch die Schleimhaut ulceriert; Darm, allerwärts Knoten, bis auf die grössten, auf die Schleimhaut übergreifenden, leicht ausschälbar; Pleura costalis und pulmonalis beiderseits; Brustmuskel; Retrobronchialdrüsen mehr als kinderfaustgross, zum Teil zerfallen.

Mikroskopisch: Verschiedengrosse und -gestaltete (oval, rundlich, birnförmig, geschwänzt) dichtaneinanderliegende Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und 1—3 grossen Kernen. Bindegewebiges Stroma nur in grösseren Zwischenräumen, am meisten in den Pleuraknoten am wenigsten in den Nebennieren. Die centralen Partieen stark verfettet, Körnchen-Kugeln, vielkernige Riesenzellen. In den Knoten der Nebennierenrinde „noch Reste der ursprünglichen epithelialen Schläuche mit ebenfalls stark verfetteten Zellen." Die Metastasen durch Bindegewebszüge scharf abgegrenzt.

Der von Carrière und Déléarde (15) ausgesprochene Zweifel an dem primären Sitz dieses Tumors in den Nebennieren erledigt sich dadurch, dass man ihn mit ziemlicher Sicherheit als hypernephroiden bezeichnen kann.

Eine besondere Uebereinstimmung besteht mit dem ersten meiner Fälle hinsichtlich der Magenmetastasen.

Fall 2.

Klebs (32) erwähnt 1876 einen Fall bei einem 11 jähr. Knaben.

Section. — Nebennieren: rechts mannsfaustgrosser, kugeliger Tumor von derbem, fibrösen Aussehen; links kartoffelgrosse, an Pankreas und Milz adhärente ähnliche Geschwulst.

Metastasen: Leber, zahlreich, weiss, mit centraler Vertiefung, bis zu 2 Zoll; rechte Lungenpleura, platte, runde weissgraue Knoten, miliar bis 1 cm Dm.; Lunge, einige erbsengrosse Knötchen; Gehirn, im rechten Hinterhauptslappen Herd von 2 cm Dm.; Mesenterium, Netz, zahlreich, miliar; im Douglas eine im Peritoneum wurzelnde Geschwulst von 4 Zoll Höhe, 3 Zoll Breite.

Klebs (32) spricht sich entschieden für primären Nebennierentumor aus.

Mankiewicz (39) hält den Tumor für Markschwamm; falls er primär war, wird man ihn als hypernephroide Geschwulst ansprechen dürfen.

Fall 3.

Birch-Hirschfeld (7) teilte 1877 einen Fall bei einem 54 jährigen Manne mit.

Klin. Diagnose: Leberkrebs.

Section. — Nebennieren: rechts weiche fast mannskopfgrosse Geschwulst; links faustgrosse. Beiderseits dicke Bindegewebskapsel. Keine Metastasen. Mässiger Icterus.

Mikroskopisch: epitheliale Zellen in ziemlich regelmässiger Weise in Alveolen gefässreichen Stromas gelagert.

Fall 4.

Schuchardt (63) veröffentlichte 1883 einen Fall von „Carcinom" bei einem 38jährigen Mann.

Klin. Symptome: 6 Wochen vor dem Tod plötzlich Magendrücken, grosse Schwäche, rapider Kräfteverfall. 4 Wochen später Knoten am Halse bemerkt. Maniakalischer Anfall mit folgender Benommenheit.

Section. — Nebennieren: rechts 5,5 cm lang, 2,5 dick, 3,0 breit, sehr derb, im oberen Teil graugelbe Rinde, fleckig gelbrötliches Mark, weiter unten ziemlich gleichmässig graues Gewebe mit zahlreichen eingesprengten graugelben Flecken, setzt sich unmittelbar auf die knolligen, über faustgrossen mesenterialen Drüsenpackete fort; links annähernd ebensogross, weniger derb, Durchschnitt fleckig dunkelblau- und hellgraurot, älterem Thrombus ähnlich.

Metastasen: Bauchaorta und Vena cava von Geschwulstmassen rings umwuchert; Gallenblasenhals, subseröser erbsengrosser Knoten; Dünndarm, erbsengrosser in die Schleimhaut ulcerierter Knoten; Milz 2 erbsengrosse M.; Drüsenpacket dicht über dem Zwerchfell vor der Aorta, apfelgross; Ductus thoracicus von Geschwulstmassen erfüllt; beide Iugularvenen von knolligem Tumor mit Fortsatz in das Mediastinum anticum eingeschlossen, thrombosiert; beide Schilddrüsenlappen im unteren Teil von Geschwulst ergriffen.

Mikroskopisch: Ueberall alveoläres Gerüst mit kleinen polyedri- Zellen mit grossen Kernen; Gerüst in den Nebennieren dicker, in der Schilddrüse ausserordentlich zart; die Geschwulstmassen drangen hier zwischen den dilatierten, colloid erfüllten Follikeln vor.

Schuchardt (63) hält den Nebennierentumor für primär; den auffallend schnellen Kräfteverfall führt er auf die mangelhafte Resorption (besonders des Fettes) durch den Lymphapparat nach Verschluss des D. thoracicus zurück.

Fall 5.

Ritchie und Bruce (56) teilten 1889 einen Fall von „Krebs" bei einer 73jährigen Frau mit.

Klin. Symptome: Abmagerung, Kräfteverlust, Kurzatmigkeit; dann Uebelkeit, gelegentlich Durchfall, Empfindlichkeit im Epigastrium, heftige Kreuzschmerzen in das linke oder beide Beine ausstrahlend, beide Nieren beweglich; später Fieber, Husten, spärlicher Auswurf, perkutorische und auscultatorische Veränderungen über den Lungen, knotige Anschwellung im Epigastrium undeutlich fühlbar, etwas erhöhte Temperatur, Puls gut. ca. 90.

Section. — Nebennieren: beiderseits wallnussgross, fest; Durchschnitt grauweiss, peripher von der unbeteiligten Rinde als schmaler orangefarbener Linie umgeben.

Metastasen: Lymphdrüsenkette (5—6, über haselnussgross) zwischen Magen und Pankreas; in beiden Lungen geschwülstige Infiltration des Lymphgefässsystems, besonders im Unterlappen; auch subpleural und in der Lungensubstanz selbst Tumorknoten.

Mikroskopisch: grosse epitheliale Zellen etwas unregelmässig in die Maschen eines dichten fibrösen Netzes eingelagert; Nebennierenrinde grösstenteils normal. Das Lymphgefässsystem der Lunge mit grossen kubischen epithelähnlichen Zellen erfüllt. Hie und da Neigung zur Annahme tubulöser Anordnung. In den Knoten der Lunge füllen Tumorzellen die Alveolen an.

Die Autoren halten die Nebennierentumoren für primär.

Fall 6.

Leva (34) berichtete 1891 über ein „primäres Carcinom beider Nn." bei einer 46jährigen Frau.

Klin. Symptome: Abmagerung, Durst, Schwäche, Appetitmangel, zeitweise Erbrechen. Leber palpabel.

Sektion. — Nebennieren: rechts kindskopfgrosser, derber, höckeriger Tumor, Durchschnitt in der Mitte graugelblich weiss, eingefasst von derberer, weisser Substanz, in dieser leicht vorquellende Knoten; links gleicher 18 cm hoher, 11 cm breiter, 10 cm langer Tumor. Nirgends normales Nebennierengewebe. Metastasen in der rechten Lunge.

Fall 7 u. Fall 8.

Stybr (66) beschrieb 1893 2 Fälle von primärem „medullären Carcinom".

Im ersten Fall sollen nur beide Nebennieren ergriffen gewesen sein; der zweite Fall soll Metastasen gemacht haben.

Nach Brüchanow (11) gibt Stybr an, dass der Tumor stellenweise durchweg aus kleinen rundlichen Zellen bestand, an anderen Stellen alveolären Bau zeigte; da in den jüngeren Teilen und Metastasen alveolärer Bau vorherrschte, entschloss sich Stybr zu der Diagnose Carcinom.

Fall 9.

Ein von Jores (30) 1894 mitgeteilter Fall betrifft einen 30 jährigen Paralytiker.

Sektion. — Nebennieren: links faustgrosser, etwas flacher, abgekapselter Tumor, Schnittfläche grau-rötlich mit stark gelben fleckigen Partieen, im Centrum wallnussgrosse breiig-weiche Stelle; am unteren Pol der rechten Nebenniere hühnereigrosser, abgekapselter Tumor, Durchschnitt graurot, weich, scharf gegen das normale Gewebe abgegrenzt.

Metastasen nur im Gehirn: kleinapfelgross im Mark des rechten Schläfenlappens, etwas grösser im linken Hinterhauptslappen.

Plexus solaris makro- u. mikroskopisch normal.

Mikroskopisch bestehen beide Nebennierentumoren aus kurzen, kleinen spindelförmigen Zellen mit verhältnismässig grossem spindeligen Kern, die Anordnung in Zügen zeigen, unterbrochen von spärlichem Stroma dünner, Gefässe führender Bindegewebsbalken. In der Peripherie an manchen Stellen ein Maschenwerk, Spindelzellen hier vielfach mit rundlichen Formen vermischt.

Im rechtsseitigen Tumor nach Jores[1]) Uebergänge des Nebennierengewebes in Geschwulst nachweisbar. Jores bezeichnet den Fall, ebenso wie den folgenden, als Sarkom.

Fall 10.

Von Jores (30) gleichzeitig mit dem vorhergehenden mitgeteilt.

Sektion. — Beiderseits in Nierengegend grosse Geschwulstmassen, aus denen sich die in den Fettkapseln mit Geschwulstknoten dicht durchsetzten Nieren intakt herausschälen lassen; den Nebennieren entsprechend je ein faustgrosser etwas platter Tumor abgrenzbar.

Metastasen: im Peritoneum parietale und viscerale, besonders Netz u. Mesenterium als zahlreiche kirsch- bis wallnussgrosse, graurötliche Knoten: kleiner Knoten im Pankreas: im vorderen Mediastinum, pericardialen Fett, Wand der Vorhöfe.

Mikroskopisch: In Primärtumoren und Metastasen alveolärer Bau: Maschen von äusserst dünnen gefässhaltigen Bindegewebsbalken umfassen ziemlich kleine rundliche Zellen mit grossem Kern. Alveolen nach der Mitte zu grösser. Nur fleckweise sarkomatöser Bau durch undeutliche Abgrenzung der Zellhaufen. In der Peripherie der Nebennierentumoren noch der Zona fasciculata entsprechendes Gewebe erhalten.

---

[1]) cfr. oben S. 21—22.

Fall 11.

Stoukoventoff (65) teilte 1895 einen Fall von „Krebs“ bei einer 50jährigen Frau mit.

Klin. Symptome: Fieber, Husten, Seitenstechen; Dämpfung und Knisterrasseln über den Lungen; Leber bis zur Spina iliaca vergrössert, glatt, sehr schmerzhaft; blutiger Auswurf, Oedem der unteren Extremitäten, Albuminurie; Tod unter Dyspnoe und Cyanose.

Autopsie: Krebsige Metastasen in Leber und Lungen, von den Nebennieren herrührend.

Näherer Befund in dem Bericht über diese Mitteilung Stoukoventoffs in der Société des médecins de l'Hôpital Golizinsky nicht mitgeteilt. — Woolley (78) hat diesen Fall in seine tabellarische Zusammenstellung der carcinomatoiden Tumoren aufgenommen.

Fall 12.

Pawlik (50) beschrieb 1896 ein „melanotisches Carcinom“ bei einer Frau von 50 Jahren.

Klin. Symptome: $1^1/_2$ Jahre vor dem Tode Auftreten eines subkutanen Knotens über dem rechten Schlüsselbein. 5 Monate später zeitweise Erbrechen, Appetitlosigkeit; grossknollige harte Geschwulst unter dem rechten Rippenbogen; zahlreiche erbsengrosse Geschwülste in Bauch- und Oberschenkelhaut. Temperatur normal, Puls 96. Abmagerung Parese, dann Paralyse des rechten Nervus facialis, Amnesie, rechtsseitige Extremitätenlähmung, incontinentia urinae et alvi. Sopor. Am Tage des Exitus rasche Temperatursteigerung auf 38,8—39,3°.

Sektion: im rechten Hypochondrium höckerige, faustgrosse bindegewebig mit der Bauchwand verwachsene Geschwulst; Nebenniere mit derselben verwachsen, indem die Corticalis als eine Art Kapsel sich darauf fortsetzt, während die Marksubstanz in die weiche pigmentierte Geschwulst übergeht. Links eine etwas grössere in braunen Brei zerfallene 19 cm lange Geschwulst, in die die Niere bis auf den unteren Teil aufgegangen ist. Von der linken Nebenniere keine Spur.

Metastasen: am unteren Teil der rechten Niere im Centrum breiig zerfallene, lappige, weiche pigmentierte Geschwulst von ca. 7 cm Dm.; zahlreiche auf dem Peritoneum; oberflächliche und zentralgelegene weissgrauliche etwas festere Tumoren in der Leber; M. im Cavum Douglasi, der Lunge, Pleura, Epi- und Endocard, Uterus, Haut, Gehirn.

Mikroskopisch: spärliches Bindegewebe mit massenhaften epithelialen Zellen. Stellenweise viel Pigment.

Den Pigmentgehalt wird man auch hier wie Borrmann (9) für den Fall (Nr. 21) von Reimann ausführt, auf stattgefundene Hämorrhagien beziehen müssen.

Fall 13.

Castaigne (16) teilte 1897 einen Fall von „Epitheliom" bei einem Manne mit, der 2 Monate vorher an einem Plattenepithelkrebs des Fusses operiert war.

Sektion. — Nebennieren: stark vergrössert, zusammen 150 g. Schnittfläche 3 Zonen: periphere, ca. 1 cm dick, krebsig, mittlere purulent, zentrale degeneriert.

Metastasen: Mesenterialdrüsen.

Mikroskopisch: periphere Zone und Drüsen zeigen das Bild eines Drüsenkrebses, die beiden anderen Zonen ohne charakteristische Struktur.

Der Autor bezeichnet die Nebennierentumoren als primär.

Fall 14.

Chaillons (17) berichtete 1897 über einen Fall von „epithéliome" bei einem 27 jährigen Buchdrucker.

Klin. Symptome: An den verschiedensten Stellen der Haut nicht über das Niveau hervortretende schmerzlose Knoten bis 5 Markstückgrösse. Ca. 14 Tage vor dem Tode Abendtemperatur ohne ersichtliche Ursache 39—40°. Appetitlosigkeit, zeitweilige Delirien, Tod.

Sektion. — Nebennieren: links, 265 g, dreieckig, weich; Aussehen organisierten Blutkuchens, schwarz gefleckt mit grauem Grunde; auf dem Durchschnitt streifiger weisser harter Kern und $^1/_2$ cm dicke leicht zerdrückbare Randpartie, an der Grenze kleine schwarze Blutkuchen. Rechts 195 g, dieselben Verhältnisse.

Metastasen: Haut.

Mikroskopisch: Periphere Zone in regelmässigen Zügen aneinandergereihte Zellgruppen mit dazwischenliegenden Bindegewebsbalken; nach innen zu Zellen zahlreicher, mehr verstreut, Bindegewebe verdickt; auf einem anderen Schnitt nur Zellen, keine Bindegewebszüge.

Der Autor hebt die schweren Infektionssymptome hervor, die weder durch die klinische Beobachtung noch durch die Sektion erklärt wurden.

Fall 15.

Der von Weinberg u. Turquet (73) 1897 veröffentlichte Fall von „Cancer“, betrifft eine 36 jährige Schneiderin.

Klin. Symptome: (2 Jahre früher Operation eines Tumors der rechten Brust.) Beginn ziemlich plötzlich mit heftigen Schmerzen in Lendengegend und Magengrube, Schwindel, Ohnmacht, Erbrechen. Temperatur normal.

Sektion. — Nebennieren: rechts, 25 g, adhärent, oben anschliessend Drüsenkette längs der Wirbelsäule; links ebenfalls vergrössert, von einigen krebsigen Drüsen umgeben.

Metastasen: in der unteren Partie des Kleinhirnwurms eigrosser unscharf begrenzter Tumor. Einige seltene Knoten in den Lungen sollen „wahrscheinlich“ krebsig gewesen sein.

Mikroskopisch: durch Abkratzen und Handschnitte gewonnene Präparate ergaben epitheliomatösen Ursprung.

Die Autoren sehen die Nebennierentumoren als primär, den Kleinhirntumor als Metastase an.

Fall 16.

Ein Fall von Brooks (12) aus „Radcliffe Infirmary“ zu Oxford ist 1898 von Rolleston und Marks (58) in ihren Tabellen veröffentlicht; betrifft eine 49 jährige Frau.

Klin. Symptome: unregelmässige Temperatur, Abmagerung, in das linke Bein hinabziehende Schmerzen.

Die linke Nebenniere Ausgangspunkt eines „Carcinoms, dessen Aussehen, wie in so manchen Fällen, anomal war.“ Linke Niere continuirlich ergriffen; Metastasen in Leber, Lunge und rechter Nebenniere.

Fall 17.

Carrière und Déléarde (15) beschrieben 1900 einen Fall von „épithéliome atypique hématode“ bei einem 54 jähr. Bleiweissfabrikarbeiter.

Klin. Symptome: Härte- und Schweregefühl in der Lebergegend, Oedem der Beine, Schwäche; grosser Lebertumor, Ascites.

Sektion. — Nebennieren: 2 Geschwülste umfassen die Nieren, wie die Hand eine Orange, ohne Verwachsung. Geschwulst mit Niere rechts 940 g links 1250 g. Beide Tumoren unregelmässig gewölbt, grosshöckerig Consistenz einer Placenta, an der Oberfläche Gefässnetze und Pseudo-

membranen, Farbe grauweiss mit bräunlichen Inseln. Durchschnitt graues zerreibliches Gewebe mit ausgedehnten Hämorrhagieen; festere, sklerotisch aussehende Streifen besonders in der Mitte; auch entfärbte, weiche Stellen.

Metastasen: zahlreich in der Leber; einige harte, weissliche Knoten in den Lungen; oberflächliche, erbsengrosse in den Nieren.

Mikroskopisch: Grosse epitheliale Zellen mit homogenem Protoplasma und gut gefärbten Kernen, in Gerüstmaschenwerk. Zona glomerulosa bindegewebig durchsetzt, die einzelnen Haufen zellreicher als in der Norm. Der Zona fasciculata entsprechend verschlungene tubuli mit regellos gelagerten unregelmässigen Zellen, dazwischen Bindegewebe; auch Inseln von epithelialen Zellen (cylindrisch, polyedrisch, spindelförmig raquettförmig, rund), in sklerotischen Bindegewebsalveolen. Der Zona pigmentosa entsprechend dazu noch freies oder intracelluläres Pigment. Im Zentrum epitheliomatöse Schläuche, Alveolen, Sklerose, Hämorrhagieen ohne Ordnung durcheinander, viele Alveolen in völliger Nekrose. — Leberknötchen von embolus der Arteria hepatica ausgehend; Bindegewebsentwicklung vom interlobulären Bindegewebe her. — Aeusserst feines Bindegewebsnetz in den subpleuralen und Nierenknoten.

Dieser Fall gleicht in vielen Einzelheiten dem ersten meiner Fälle.

Fall 18.

Orr (47) teilte 1900 einen Fall von „Sarkom“ bei einem 7 Wochen alten Mädchen mit.

Klin. Symptome: Anschwellung des Leibes, Kräfteverlust, Abmagerung; beiderseits von Hypochondrium bis Darmbeinschaufel reichende Tumoren (rechter und linker Leberlappen).

Sektion. — Nebennieren: Rechts grobhöckeriger, weicher, dunkelroter, weissgefleckter Tumor, mit der Niere 10 Unzen, davon weniger als $^1/_3$ auf die leicht ausschälbare Niere. Durchschnitt dunkelrot wie geronnenes Blut, besonders nach oben und aussen weisse oder fleischrote verschieden grosse Flecke, die erhaltenes Tumorgewebe darstellen. Bis kirschgrosse Cysten mit festem oder flüssigem Inhalt. Keine Spur von Nebennierengewebe. Links trotz starker Vergrösserung Nebennierenform bewahrt; starke Durchsetzung mit weissen, weisslichgelben sekundären Knötchen, dazwischen Reste normalen Gewebes. Gewicht mit Niere knapp 4 Unzen.

Metastasen: in der enorm vergrösserten Leber rundliche Knoten bis $^1/_2$ Zoll Dm.; hie und da Hämorrhagieen.

Mikroskopisch: Stellenweise rein celluläre Zusammensetzung mit dünnen unregelmässigen Bindegewebszügen. Zellen 8—10 μ, Kerne gross, stark gefärbt. Stellenweise, aber nur spärlich „granulierte oder fibröse

Substanz“ zwischen den Zellen. Viel Nekrose und Hämorrhagieen. Vereinzelt schöngeformte Bindegewebsalveolen, so dass das Bild eines Carcinoms vorlag.

Der Autor spricht sich für die Diagnose Rundzellensarkom aus und hält die angegebenen Strukturvariationen für das Ergebnis eines Versuchs zur Wiedererzeugung der dem Nebennierengewebe zukommenden Anordnung.

Nach der Beschreibung und dieser Neigung zum eigentlichen Nebennierengewebsbau darf man diesen Tumor wohl zu den hypernephroiden zählen.

Fall 19.

Kulesch (33) teilt im Wratsch einen Fall von Adenoma papillare (Struma maligna) bei einer 68jährigen Frau mit.

In beiden Nebennierentumoren Pigment. Metastasen in Bauchfell, Leber, Nieren, Lungen, Herz.

Das Original war mir nicht zugänglich; obige Angaben sind einem Referat von Burckhardt und Suter (14) entnommen.

Fall 20.

Schittenhelm (61) beschrieb 1901 einen Fall von „medullärem Carcinom“ bei einem 55 Jahre alten Schreiner.

Klin. Symptome: Schmerzhafte Geschwulst im Abdomen, Schmerzen in linkem Bein und Nierengegend. 5 Tage vor dem Exitus Auswurf, Diarrhoe, Schüttelfrost, Verdichtungserscheinungen über den Lungen, kräftiger Puls; fortgesetzt Durchfälle, einige Male Erbrechen, Verfall. Cheyne-Stokes. Tod.

Sektion. — Nebennieren: Rechts kleinorangegrosser mit Leber verwachsener Tumor, gelblichweiss, weich, durch Blutungen zerklüftet; links haselnussgrosse gleiche Masse im Mark, Rinde verzerrt.

Metastasen: Leber, haselnuss- bis orangegrosse; linke Pleura und Perikard, stecknadel- bis nussgrosse; Nierenrinde, stecknadelkopfgrosse.

Mikroskopisch: Anhäufung von ziemlich grossen rundlichen oder eckigen platten Zellen mit kurz ovalem, mässig grossem Kern, dazwischen äusserst spärliches, gefässreiches Bindegewebe, ab und zu an alveolären Bau erinnernd. — Pleura und Perikardmetastasen zeigen „un-

verkennbar drüsige Anordnung aus typischen Krebszapfen und Krebszwiebeln". Lebermetastasen dem Nebennierentumor ähnlicher. Auch in den Metastasen Hämorrhagieen.

Die plötzliche Aenderung des Krankheitsbildes 5 Tage a. m. sucht. Schittenhelm (61) als Intoxikationserscheinungen durch Nebennierenprodukte zu erklären.

Fall 21.

Reimann (54) veröffentlichte 1902 einen Fall von „melanotischem Carcinom" bei einem 3 Monate alten Säugling.

Klin. Symptome: Von der 10. Lebenswoche an Auftreten von ziemlich derben bis bohnengrossen Knötchen an den verschiedensten Stellen in und unter der Haut. Später schwere Gastroenteritis, rasche Abmagerung, Entkräftung.

Sektion (Prof. Chiari). — Nebennieren: Rechts kugeliger Tumor von $4^1/_2$ cm Dm.; Durchschnitt zentral gelblich, peripher graurot. Links halb wallnussgrosse graurote Aftermasse. Beiderseits hier und da Reste der Rindensubstanz.

Metastasen: Leber, zerstreut, bis bohnengross; falx cerebri major eine wallnussgross kugelig; Muskulatur bis wallnussgross; in Periost, verschiedensten Stellen der Haut; im Mark der Extremitätenknochen hochgradig hämorrhagische Aftermasse..

Mikroskopisch: Inseln von rundlichen epitheloiden, ziemlich stark pigmentierten Zellen, durch zarte Bindegewebssepten mit Streifen von grobkörnigem Pigment von einander getrennt. Die zentrale Masse strukturlos, nekrotisch. — In der Lebermetastase Geschwulstzellen in eine Vene eingebrochen.

Reimann (54) hält den Tumor, da er schon so früh metastasierte, für kongenital, und bezeichnet mit Chiari die Nebennierengeschwulst als primär 1. wegen der Grösse, 2. wegen der zentralen Nekrose.

Borrmann (9) protestiert gegen die Bezeichnung „melanotisch" bei solchem durch Blutungen bedingten Pigmentgehalt.

Fall 22.

Der von Woolley (77) 1903 als „carcinomatoider Tumor (Mesotheliom [1]) mit „sarkomatösen Metastasen" besprochene Fall betrifft einen 43jährigen Maschinisten.

[1]) cfr. S. 29.

Klin. Symptome: Anfälle von Bewusstlosigkeit mit nachbleibender Schwäche; Sehstörungen (Neuritis optici), Schläfrigkeit, Stuporosität; zuletzt incontinentia alvi et urinae. Erscheinungen von Hirntumor und Meningitis.

Sektion. — Nebennieren: Links gross, blass von einigen 8—11 mm messenden, weissen Knötchen durchsetzt: rechte grösser mit zentraler krebsiger Masse.

Metastasen: in einigen Lymphdrüsen nahe den Nebennieren; im Gehirn an verschiedenen Stellen; in der rechten Lunge, im Oberlappen unter der Pleura ein Knoten von 3 : 4 : 4 cm, ein kleinerer im Unterlappen nahe dem Hilus, zwei miliare im Innern, der Durchschnitt von blassbraunen Stellen durchsetzt.

Mikroskopisch. — Nebennierentumor: Stroma dem normaler Nebenniere gleichend, diesem eingelagert Zellen, deren Entstehung aus normalen Nebennierenrindenzellen Woolley (77) an den Randpartieen beobachtet zu haben meint, indem nämlich die Kerne derselben grösser, oval oder unregelmässig werden und sich stärker mit Hämatoxylin färben. In der Peripherie grosse Aehnlichkeit der Zellanordnung mit normaler Zona fasciculata, im Zentrum Zellen und Kerne mehr länglich. Verstreut kleine Rundzellen, vielkernige Riesenzellen, einige Leucocyten. — Lymphdrüsen: durchsetzt mit stumpf spindelförmigen Zellen ohne bestimmte Anordnung. Gehirnmetastasen: grösstenteils vom Typus eines kleinzelligen Rundzellensarkoms. In den jüngeren Lungenknoten die Zellen kleiner und polyedrisch, in den älteren länglich bis zu wirklichen Spindelzellen; vielfach subendotheliales Wachstum.

Hiermit ist die Reihe der mit grösster Wahrscheinlichkeit als Geschwülste vom Nebennierentypus aufzufassenden Fälle zu Ende. Die nächsten 6 Fälle (23—28) lassen sich nicht mit Sicherheit dazu rechnen. Es darf vielleicht als wahrscheinlich angesehen werden, dass einige zu den hypernephroiden Tumoren gehören; es ist aber nicht einmal sicher, dass alle primär sind. Ich muss mich daher darauf beschränken, diese Fälle hier einfach aufzuzählen.

Fall 23.

Besnier (6) beschrieb 1850 vollständige krebsige Entartung beider Nn. bei einem 48jährigen Zimmermann.

Klin. Symptome: Schwäche, Appetitverminderung; Abmagerung, Paraesthesieen in den unteren Extremitäten. Puls weich, 60. Ca. 6 Wochen vor dem Tod Auftreten heftiger in die Extremitäten ausstrahlender Schmerzen in der Lumbalgegend. Puls 96.

Sektion. — Nebennieren: beiderseits mit den Nieren zusammenhängende Geschwülste, rechts 13,0 : 9,4 cm, unregelmässig ovoid mit abgeflachten Höckern, weissgrau. weich; links Form und Grösse eines grossen Hühnereis. Durchschnitt: weissliche Pulpa mit rosigen Punkten, wie erweichte Hirnsubstanz; keine Spur von ursprünglichem Gewebe.

Metastasen: Niere, 4—5 subcapsulär, erbsengross; Duodenum, 2 cm von der Papille, klein, nicht ulceriert; einige markige Lymphdrüsen hinter dem Magen: an der rechten Lungenbasis nussgrosse, markige am Zwerchfell anhängende Masse.

Mikroskopische Angaben fehlen.

Fall 24.

Mettenheimer (42) berichtete 1856 über einen Fall von „Bronzekrankheit“ mit primärem Krebs beider Nn. bei einem 54 jährigen Mann.

Klin. Symptome: Hinfälligkeit. Appetitlosigkeit, Verstopfung, mulattenartig braune Färbung der Haut besonders an Gesicht und Händen; unaufhörlicher Schmerz in der Lendengegend Herzstoss und -Töne schwach.

Sektion: Nebennieren: Kinderfaustgrosse Geschwülste. Im linken unteren Lungenlappen wenige Knötchen tuberkulöser oder carcinomatöser Natur. Linke Lungenpleura im ganzen Umfang verwachsen.

Mikroskopisch: links, freie Kerne und äusserst lange Spindelzellen; aus erweichten Stellen Fetttröpfchen, Fettaggregatkugeln, Cholesterinkristalle. Rechts ausgepresste Milch zeigte zarte feinkörnige Zellen von unregelmässiger Gestalt. Von ursprünglicher Nebennierensubstanz nichts zu finden.

Fall 25.

Döderlein (21) teilte 1860 einen Fall bei einem 45 jährigen Mann mit.

Klin. Symptome: sehr starke Abmagerung, trommelartige Spannung des Abdomen, Oedem der Beine. Dämpfung über den unteren Lungenpartien, Dyspnoe, eitriger Auswurf; Ascites. Remittierende, blitzähnlich schneidende Schmerzen im Leib; grosse Schwäche.

Sektion. — Nebennieren: beiderseits das Mark durch schwarze, weiche medullare Masse ersetzt, gelbe Rinde ringsum erhalten.

Metastasen: Coeliacaldrüsen; linke Niere: Leber; im Peritoneum und Netz zahllose erbsen- bis mannsfaustgrosse Markschwammknoten; in jeder Lunge zerstreut 6—8 bohnengrosse schwarze Knoten; wallnussgrosse Bronchialdrüsen: linke Grosshirnhemisphäre ein haselnussgrosser Knoten.

Es ist nicht bemerkt, ob der Nebenierentumor als primär angesehen wurde

Fall 26.

Der von Duclos (22) 1863 beobachtete Fall betrifft eine 36jährige Frau.

Klin. Symptome: Schmerz in den Lenden, Anämie, Broncefärbung der Haut, braune Flecken der Mundschleimhaut. Nach 13 Monaten plötzlich starkes Uebelbefinden, äusserste Schwäche, Art Schlaganfall, unstillbares Erbrechen. Exitus nach 4 Stunden.

Sektion: Nur die Nebennieren erkrankt, grosse unregelmässige, sehr höckerige Tumoren von Eiform und -grösse; Knirschen beim Schneiden, Durchschnitt von speckigem skirrhösen Aussehen; links 48 g rechts 51 g.

Schittenhelm (61) hält die stürmischen Symptome für Intoxikationserscheinungen.

Fall 27.

Aus den pathol.-anat. Demonstrationen v. Buhl's (13) berichten Meyer und Schweninger 1875 über den Sektionsbefund bei einer 71jährigen Frau.

Beide Nebennieren birnengross mit markigen teils hämorrhagischen Knoten.

Metastasen: in Nierenrinde, Leber, Pankreas, Darm; Endokard, Perikard, Lungen, pleuritischer Schwarte, Haut, subperiostal am Schädeldach, harter Hirnhaut, plexus chorioides, Oberwurm des Kleinhirns. Knötchen von Schrot- bis Erbsengrösse, in den grösseren auch Hämorrhagieen. Krebsige Mesenterialdrüsen.

Mikroskopisch: „im freien Feld kleine Körperchen mit körnigem Inhalt“ (als Kerne zugrunde gegangener lymphoider Zellen angesprochen) „Fettmoleküle“ „ganz schmale Spindelzellen“. „Diese neugebildeten Spindelzellen stellten nun ein netzförmiges Bindegewebe dar, in das die brüchigen lymphoiden Zellen eingebettet lagen, so dass das ganze miliare Knötchen unverkennbar den Charakter der lymphoiden Organe trägt.“

Die Nebennieren werden als primär erkrankt angesehen.

Fall 28.

Von Baucke (3) 1899 mitgeteilter Sektionsbefund.

An Stelle der linken Nebenniere gänseeigrosser, höckeriger, weicher Tumor; auf dem Durchschnitt neben weissen Partieen, feinstreifige von zahllosen Gefässen durchzogene; auch Cysten. Rechts gleichgrosser, ähnlicher Tumor mit deutlichen eingesprengten Resten von Nebennierensubstanz.

Metastasen in den retroperitonealen und bronchialen Lymphdrüsen, im linken Hauptbronchus und Lungenhilus.

Die folgenden 6 Fälle (29—34) sind als Sarkome beschrieben und müssen wohl mangels gegenteiliger Beweise, wenn auch mit Vorbehalt, als solche bezeichnet werden; wirklich überzeugend ist mir keiner erschienen.

Fall 29.

Rosenstein (59) beschrieb 1881 ein Sarkom bei einem 40 jährigen Cigarrenarbeiter.

Klin. Symptome: Schmerzen in der Lendengegend, Schwächegefühl; Schmerzen in der Magengegend. Abmagerung. Puls klein, weich 110—112. Hypochondrien stark vorgewölbt..

Sektion. — Nebennieren: zwei grossknotige weiche, äusserlich weisse Geschwülste in schwer trennbarem Zusammenhang mit den Nieren, die an Länge weit übertroffen werden. Durchschnitt buntgefleckt durch Blutungen; beiderseits noch ein Rest von Nebennierensubstanz nachweisbar. Metastasen: linke Niere wallnussgrosser Knoten am unteren Ende; Pankreas drei Knötchen; im rechten Herzen zwei haselnussgrosse die ganze Dicke des Muskels durchsetzende Knoten.

Mikroskopisch: Struktur sämtlicher Tumoren die eines kleinzelligen Sarkoms.

Fall 30.

Fränkel (24) beschrieb 1886 einen Fall von Spindelzellensarkom bei einem 18 jährigen Mädchen.

Klin. Symptome: Chronische Nephritis, Retinitis albuminurica, zuletzt urämische Erscheinungen. Puls 112.

Sektion. — Nebennieren: links mehr als faustgrosser, weicher Tumor; von vielen Gefässen durchzogene Fett- und Bindegewebshülle; Durchschnitt wie geronnenes Blut. Rechts ein haselnussgrosser, weicher, auf dem Durchschnitt rötlichgrauer Tumor in der Marksubstanz.

Mikroskopisch: Im linksseitigen Tumor hauptsächlich grosse Spindelzellen mit körnigem Protoplasma und grossem Kern ohne Zwischensubstanz in einem Maschenwerk von Gefässen. Nicht selten unregelmässige vielkernige Riesenzellen. An beschränkten Stellen Zellkomplexe in scheinbar alveolärer Anordnung. Zahlreiche Blutungen, teils in Gewebsmaschen, teils in Bluträumen, zum Teil mit Endothelbelag. Kleinkörniges gelbes Pigment in Tumorzellen eingeschlossen; oft Kränze von pigmenthaltigen Zellen um Bluträume herum. — Rechts normale Rinde; im Zentrum des Tumors grösstenteils Spindelzellen, nach der Peripherie zu mehr Rund-

zellen; dazwischen grosse protoplasmareiche Zellen mit 1 oder mehreren grossen Kernen. Anordnung der Zellhaufen stellenweise an die Form der Zellkomplexe normaler Marksubstanz erinnernd. Oft kleinzellige Infiltrationsherde an der Grenze zwischen Tumor und Rinde, an andern Stellen in Bindegewebe umgewandelt (nach Fränkel fibromatöse Knoten, durch entzündliche Reize gebildet).

Fränkel (24) bezeichnet den linksseitigen Tumor als Sarkom, den rechten als Angiosarkom und hält die Marksubstanz für die Ursprungsstätte; doch dürften die von ihm angeführten Gründe: das hauptsächliche Vorhandensein von Spindelzellen und das normaler Marksubstanz vollständig entsprechende Verhalten der Gefässe keine Beweiskraft dafür besitzen.

Lubarsch (35) hält den Tumor für hypernephroid.

Fall 31.

Perry (51) brachte 1888 eine kurze Notiz über einen Fall von Spindelzellensarkom bei einem 23jährigen Soldaten.

Klin. Symptome: Schmutzige Hautfärbung, nicht bronzefarben; starke Schmerzen in Gallenblasengegend und Magengrube; Empfindlichkeit über den unteren Dorsalwirbeln. Fortdauernd Erbrechen, gelegentlich Diarrhoe, profuse Schweisse. Anfälle von äusserstem Collaps, Tod in Delirien.

Sektion: Nebennieren: rechts $^1/_4$ Unze, links 1 Unze schwer; auf dem Durchschnitt eine Anzahl gelblicher Knötchen von Hirsekorn- bie Haselnussgrösse, die grössten in der linken Nn. Keine Metastasen.

Mikroskopisch: Schnitte sollen ganz unzweifelhaft das Bestehen eines Spindelzellensarkoms ergeben haben.

Fall 32.

De Ruyter (60) veröffentlichte 1890 einen Fall von „kongenitaler Geschwulst der Leber und beider Nebennieren“.

Klin. Symptome: Starke Vorwölbung des Abdomens mit dumpfem Perkussionsschall; Tod unter ziemlich plötzlich eingetretener Dyspnoe und Cyanose am 10. Lebenstag.

Sektion: Bis zur Symphyse reichende normal gestaltete, glatte Leber. — Nebennieren: links „apfelgrosse Geschwulst von der Grösse einer grossen Walnuss“; Durchschnitt sehr blutreich, wechselnd dunklere

und hellere Schichten; keine Spur von Nebennierensubstanz. Rechts halbsogross, ebenfalls blutreich, aber die verschiedenen Schichten noch zu erkennen.

Mikroskopisch: In Leber und Nebennieren ein gleichmässiges Gewebe aus Rundzellen, die einem scheinbar alveolären Gerüst ziemlich spärlichen faserigen aber gefässreichen Bindegewebes eingelagert sind. Linkerseits ein Teil der Randzone der Nebenniere erhalten.

Der mikroskopische Befund wurde von O. Israel kontroliert, der die Diagnose für Lebertumor und linke Nebenniere auf Lymphosarcoma congenitum, für die rechte Nebenniere auf Lymphosarcoma teleangiectodes hämorrhagicum stellte. Ob der Leber- oder Nebennierentumor primär war, oder beide gleichzeitig entstanden, lässt de Ruyter (60) unentschieden.

Lubarsch (35) hält den Fall für einen hypernephroiden Tumor, indem er den Ausgang des Lebertumors von einem verirrten Nebennierenkeim, wie ihn Schmorl (62) bei einem 67 jährigen Mann als haselnussgrosse Geschwulst fand, als möglich hinstellt.

Fall 33.

Ohrt (46) erwähnt 1893 einen Fall von „Melanosarkom“ bei einer 58 jährigen Frau.

Die linke Nebenniere in einen faustgrossen verschieden stark pigmentierten Tumor aufgegangen, der an einer Stelle in die Niere überging.

Metastasen: in der Nierenkapsel, der rechten Nebenniere, weichen Hirnhaut, Gehirn, Lunge, Leber, verschiedenen Lymphknoten u. s. w.

Wegen der Bezeichnung „Melanosarkom“ verweise ich auf die Schlussbemerkung zu Fall 21.

Fall 34.

Pal (48) erwähnt 1901 ein Sarkom der Nebennieren bei einer 53 jährigen Bedienerin.

Klin. Symptome: Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Erbrechen, Abmagerung.

Pathol.-anatom. Diagnose: „Sarcoma capsulae suprarenalis dextrae cum metastasibus permagnis renis dextrae et capsulae suprarenalis sinistrae. Glioma lobi temporalis hemisphaerae dextrae et encephalomalacia meditullii. Erosiones hämorrhagicae mucosae ventriculi.“

Weitere Angaben finden sich nicht.

Von diesen 34 Fällen von doppelseitigem Nebennierentumor ist bei 27 eine Angabe über das Geschlecht der Kranken gemacht; danach entfallen 14 auf das männliche, 13 auf das weibliche Geschlecht.

Das Alter ist in 29 Fällen angegeben; 25 mal handelte es sich um Erwachsene, 4 mal um Kinder. Bei den Erwachsenen betrug das niedrigste Alter 18 Jahr, das höchste 73 Jahr. Bei den Kindern war das niedrigste Alter 10 Tage, das höchste 11 Jahre. Durchschnittszahlen dürften bei solchen Differenzen wenig Wert haben.

Hinsichtlich der Doppelseitigkeit der Erkrankung, ist zu bemerken, dass in einer Anzahl von Fällen (16, 18, 28, 33, 34) der Nebennierentumor der einen Seite als Metastase des anderen angegeben wird, oder aus der bedeutend geringeren Grösse und dem andersartigen Aufbau aus Einzelknoten mit dazwischen noch erhaltener Nebennierensubstanz mit grosser Wahrscheinlichkeit als solche angesehen werden kann, wie schon Robert (57) und Rolleston und Marks (58) angeben. Rolleston u. Marks (58) sprechen die Ansicht aus. dass eine Ausbreitung der Geschwulst auf die andere Nebenniere möglicherweise auch continuierlich geschehen könne, wobei die Verbindung unbedeutend sei gegen die grossen Nebennierengeschwülste, so dass dadurch der Anschein gleichzeitiger Entstehung in beiden Nebennieren erweckt werde.

Als primär doppelseitige Tumoren werden die Fälle 5, 15, 22, 29 angegeben; ein Beweis ist dafür allerdings nicht zu erbringen, indessen, wenn man sieht, wie diese Tumoren von annährend gleicher Grösse, gleicher Gestalt und Bauart sind, so kann man doch im Hinblick auf die so durchaus verschiedenen Verhältnisse bei den als sicher metastatisch erkannten

Tumoren, die Möglichkeit eines primär doppelseitigen Auftretens derselben nicht gut von der Hand weisen.

Metastasen in anderen Organen fanden sich in folgender Häufigkeit:

In Lungen	15 mal
„ Leber	13 „
„ Nieren	11 „
„ Gehirn	9 „
„ Retroperitonealdrüsen	8 „
„ Peritoneum	5 „
„ Darm, Pleura, Pericard und Haut . . . je	4 „
„ Mesenterium, Netz, Pankreas, Mesenterial-, Bronchialdrüsen, Herzmuskel . . . je	3 „
„ portalen Lymphdrüsen, Milz, Muskeln, Knochen, Endocard, harter Hirnhaut . . . je	2 „
„ Magen, Gallenblase, Harnblase, Uterus, Periost, Schilddrüse, Halslymphdrüsen . . . je	1 „

Woolley (78) fand als häufigste Metastasen von 20 Fällen seiner sogenannten „carcinomatoiden" Tumoren in der Leber 13 mal, Lunge 11 mal, Lymphdrüsen 7 mal, Gehirn, Peritoneum je 3 mal, Nieren 2 mal Metastasen.

Robert (57) fand folgende Reihe der Häufigkeit nach seiner Zusammenstellung: Nieren, Lungen, Leber, Retroperitonealdrüsen.

Was die klinischen Symptome betrifft, so ist vor allem zu bemerken, dass der Addison'sche Symptomencomplex mit der characteristischen Hautverfärbung nur in 2 Fällen vorhanden gewesen sein soll. Jedoch ist der eine Fall (26) so wenig und in einer Weise beschrieben, dass man erwägen kann, ob es sich da nicht vielleicht um Tuberkulose der Nebennieren gehandelt hat, bei der die Addison'sche Erkrankung ja häufig ist; und die Beschreibung des anderen Falles (24) ist auch nicht

danach angetan, die Diagnose mit einiger Bestimmtheit auf einen primären Nebennierentumor stellen zu können und seine Art bestimmen zu lassen. Als Erklärung für das Fehlen der Addison'schen Krankheit bei primären Geschwulstbildungen der Nebennieren, selbst wenn beide Nebennieren völlig im Tumorgewebe aufgegangen sind, könnte man, falls man die Nebenniere, deren Beziehung zum morbus Addisoni, ebenso wie ihre Function, noch sehr umstritten wird, als für diese Erkrankung bedeutsame Organe ansieht, mit Lubarsch (35) und v. Hansemann sich vorstellen, dass gewisse Funktionen der Nebennierenzellen von den aus ihnen hervorgegangenen Tumorzellen übernommen werden, sodass keine Ausfalls- oder Vergiftungserscheinungen auftreten. Oder aber, wenn man nach den Veröffentlichungen von Wiesel (75) die Addison'sche Krankheit als eine Erkrankung des chromaffinen Systems ansieht, so muss man eben annehmen, dass die chromaffinen Organe an verschiedenen Stellen des Sympathicus reichlich vorhanden sind oder sich compensatorisch stärker entwickeln, um den Functionsausfall der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes zu decken. Warum dies häufiger bei primären Geschwülsten als bei secundären und vor allem als bei Tuberkulose der Nebennieren geschehen sollte, darüber ist meines Wissens noch keine Vermutung aufgestellt worden.

Im übrigen kann man mit Carrière u. Déléarde (15) die zu beobachtenden Symptome als durch Compression bedingte (Oedem der unteren Extremitäten, Schmerz durch Druck auf die Nervenstämme . . .), durch Cachexie bedingte (Appetitmangel, Abmagerung, Kräfteverlust . . .) und durch Intoxication bedingte unterscheiden, die meist als terminale auftreten und in Erbrechen, Diarrhoe, Dyspnoe, Somnolenz, Coma etc. bestehen. Dazu kommen noch die durch Metastasen verursachten Erscheinungen, welche je nach dem Sitz der Secundärknoten, verschieden auftreten.

Den eben beschriebenen, in der Literatur niedergelegten Tumoren kann ich nun noch 2 bisher unveröffentlichte Fälle hinzufügen, die im Krankenhaus Bethanien gelegentlich der Sektion gefunden wurden.

Da die klinischen Erscheinungen solcher Tumoren bisher nicht viel Charakteristisches haben erkennen lassen, wie denn auch in vivo die Diagnose nur ganz ausnahmsweise möglich gewesen ist, so führe ich die aus der Krankengeschichte hervorgehenden Daten, auch wenn sie vorläufig von geringer Bedeutung erscheinen mögen, zu einer eventuell später möglichen Verwertung doch an.

Fall 1.

Aus der Krankengeschichte ist folgendes hervorzuheben:

Der 49 Jahre alte Kutscher Ferdinand F. konnte angeblich seit Mitte Sommer 1903 den Leibriemen nicht mehr vertragen, auch musste er den Hosenbund und die 3 untersten Westenknöpfe offen lassen, weil es ihn sonst drückte. Er klagte über Appetitlosigkeit und Abmagerung, der Stuhlgang war regelmässig, 2 mal täglich, seit 4 Jahren dünn. Erbrechen hatte er nie. Mitte September suchte er ärztliche Hülfe auf und verrichtete bis zum 14. Oktober seine Arbeit weiter.

Der Befund bei der Aufnahme ins Krankenhaus am 2. Nov. 03 ergab ein Gewicht von 63,5 kg, schlechten Ernährungszustand; Oedeme fehlten, Herz und Lungen gaben normalen Befund. Das Abdomen war im Epigastrium deutlich vorgewölbt, rechts stärker als links. Im rechten Epigastrium war ein nahezu faustgrosser, derber druckempfindlicher Tumor fühlbar, der die Aortenpulsation fortleitete und sich von der Leber abgrenzen liess. Der Schall über dem Tumor war gedämpft tympanitisch Die Leber war nicht vergrössert.

Ein Probefrühstück ergab, nach einer Stunde ausgehebert, gut aussehenden Mageninhalt, Fehlen von Salzsäure, schwache Milchsäurereaktion, Gesamtacidität 0,0024 %. — Eine Probemahlzeit von 1 l Hafermehlsuppe (von 1 Esslöffel Knorrs Hafermehl) ergab nach 4 Stunden ausgehebert wenig gallig aussehende Flüssigkeit. Lackmuspapier, Congopapier und Günzburgs Reagenz und Biuretprobe ergaben keine Reaktion; Milchsäure ganz schwach, die Gesamtacidität wurde zu 0,012 % bestimmt. — Der einige Tage später morgens nüchtern ausgeheberte Mageninhalt ergab eine Gesamtacidität von 0,12 %. Congopapier ergab keine Reaktion. Lackmuspapier wurde gerötet. Milchsäure war vorhanden. Die Biuretprobe fiel positiv aus.

Das Gewicht sank stark, am 8. Tage nach der Aufnahme betrug es nur noch 61,5 kg. Im Urin war weder Eiweiss noch Zucker. — Der Stuhlgang war zunächst normal oder verstopft, bis etwa 8 Tage vor dem Tode unter Fieber und zweimaligem Erbrechen häufige (bis zu 8 mal am Tag) diarrhoische Stühle auftraten. — Die anfangs von 36,2°—37,7° schwankende Temperatur stieg am 14. XI. abends auf 38,4° und war, nachdem am nächsten Tage wieder 36,8° und 37,6° gemessen war, in den letzten Tagen vor dem Tode immer 38,0°—38,6°, an den letzten 3 Tagen bestand auch morgens eine Temp. von 38,0°—38,4°.

Der Tod erfolgte am 22. XI. abends, nachdem schon am Nachmittag der kaum fühlbare Puls 140 betragen hatte.

Die klinische Diagnose lautete auf Carcinoma pylori.

Die Sektion erfolgte 17 Stunden nach dem Tod.

Aus dem Obductionsbefund ist folgendes anzuführen:

Weiche zarte Herzklappen, geringe fettige Fleckung der Aorta, Geschwulstknoten an der Vorderseite des Herzbeutels. — Minimalste Residuen alter Pleuritis an umschriebener Stelle des linken Unterlappens. Schiefrige Bronchialdrüsen; von Geschwulstmasse durchsetzte Trachealdrüsen. — Beiderseits grosse unregelmässig blutig gefärbte Tumoren der Nebennieren Bauchaorta in starke geschwulstig entartete Retroperitonealdrüsenmassen eingebacken. Mehrere grosse Geschwulstknoten im Pankreas. Flache Geschwüre im Magen, kleine Geschwulstknötchen in der Cardiagegend. Trübe Schwellung der Leber mit zahlreichen kleinen im Zentrum oft durchbluteten Geschwulstmetastasen. Milz wenig geschwollen. Trübe Schwellung der grossen Niere mit einzelnen kleinen Cystchen. — Geringe chronische Meningitis.

Das in Kaiserlingscher Flüssigkeit konservierte pathologisch-anatomische Präparat dieses Falles besteht aus einem grossen Teil der Leber mit Gallenblase, dem Magen, Duodenum, Wurzel des Mesenterium, Pankreas, beiden Nebennierentumoren und Nieren, der Bauchaorta bis zur Teilungsstelle und der Vena cava inferior nebst den die Gefässe umgebenden Retroperitonealdrüsen, alles im natürlichen Zusammenhange. Im einzelnen kann man folgendes daran beobachten.

Die beiden die Plätze der Nebennieren einnehmenden Tumoren sind von einer mässig dicken Fettschicht bedeckt, die durch zahlreiche Gefässe mit der Tumorkapsel zum Teil so eng verbunden ist, dass sie sich nur schlecht loslöst und

dass beim Versuch, das Fett abzupräparieren, die Kapsel mit einreisst, die überall als bindegewebige Hülle die Tumoren umgibt.

Der rechte Nebennierentumor misst 9,5 cm in der Länge, ca. 5,2 cm in der Breite und 3,0 cm in der Dicke. In den oberen zwei Dritteln hat er etwa die Form einer an der Spitze und den Kanten abgerundeten dreiseitigen Pyramide, während das untere Drittel, welches sich in einem nach aussen offenen Winkel gegen den oberen Teil absetzt, nur eine vordere und eine hintere Fläche aufweist, die ebenfalls allseitig abgerundet in einander übergehen. Die Oberfläche des Tumors ist im ganzen knollig-höckerig und zwar messen die einzelnen Höcker von ca. $^1/_4$—2 cm im Durchmesser. Die vordere Fläche liegt der Leber dicht an und ist mit ihr durch Bindegewebe verbunden. Hinter dem unteren Drittel des Tumors scheint die Niere gelegen zu haben, so weit sich diese Verhältnisse am Präparat beurteilen lassen; sie kommt etwa so gegen die Geschwulst zu liegen, dass das untere Drittel des Tumors vollständig und vom mittleren Drittel die laterale Fläche der vorderen convexen Nierenfläche anliegt und die untere Spitze des Nebennierentumors gerade noch über die Nierenarterie reicht.

Auf dem Durchschnitt, der quer durch den Tumor gelegt ist, sieht man das ganze Centrum von einer grauweiss bis gelbbraun gefärbten, teilweise streifigen Masse eingenommen, welche stellenweise Ausstrahlungen bis zur Kapsel heran sendet und zahlreiche, ziemlich weite Gefässdurchschnitte erkennen lässt. Die Peripherie ist grösstenteils dunkelbraunrot und von unregelmässigen, verschieden grossen, rundlichen oder streifenförmigen, trübgelben oder weissgrauen Flecken durchsetzt.

Der linke, ca. 10,5 : 5,2 : 3,0 cm messende Nebennieren-

tumor bietet im grossen und ganzen nahezu dieselbe Gestalt und Beschaffenheit wie der rechte; die rechts angegebene winklige Abbiegung der oberen 2 Drittel zu dem unteren ist weniger ausgeprägt. Die vordere leicht konkave Fläche zieht in ihrem unteren Teil hinter dem normalen Schwanz des Pankreas entlang ohne eine Verbindung mit demselben einzugehen. Der Durchschnitt zeigt das gleiche Verhalten wie rechts. Bei der Betrachtung von der Rückseite ist der Tumor im unteren Drittel nicht wie rechts von der Niere überlagert, sondern er ist hier von den auf dieser Seite mächtig entwickelten Retroperitonealdrüsenmassen verdeckt, die sich medial als Fortsetzung des Tumors nach unten, die Aorta und dann auch die Vena cava umfassend, hinziehen, während die Niere seitlich verdrängt erscheint, wofür ein Ausdruck auch in den Massen der beiderseitigen Nierenarterien gegeben ist, deren Länge links ca. 6,5 cm, rechts ca. 7,0 cm bis zum hilus gemessen, also links nur $1/2$ cm weniger als rechts beträgt.

Die Längenausdehnung der Retroperitonealmassen beträgt neben der Aorta etwa 14 cm, neben der Vena cava ca. 12 cm. Die Breite der ganzen, offenbar von dem linksseitigen Nebennierentumor ausgegangenen und mit demselben durch Gefässe und Bindegewebe eng verbundenen Drüsenmassen ist etwa 9 cm; die grösste Dicke beträgt etwa 6 cm. Nach abwärts erstrecken sich die Drüsenmassen bis nahe zur Teilungsstelle der Aorta, wo sie sich zuletzt zu einem spitzen Ausläufer verjüngen. Zusammengesetzt sind diese Massen aus zahlreichen eng aneinander liegenden teils in Fett- und Bindegewebe eingelagerten ovalen oder rundlichen Drüsenknoten von ca. $1/2$—3 cm Durchmesser; die grössten Knoten befinden sich linkerseits, rechts überschreitet der Durchmesser 2 cm nicht. Die Farbe der Drüsen ist von aussen und auf dem Durchschnitt grauweiss.

Aorta und Vena cava sind in einem Teile ihres Verlaufes gänzlich von diesen Drüsenmassen umgeben; auch die Aae. und Vae. renales müssen sich sozusagen ihren Weg durch dieselben bahnen.

Die portalen Lymphdrüsen sind stark beteiligt; durch das omentum minus sieht man mehrere grössere Knoten durchscheinen. Wenn man den Magen nach oben zurückschlägt, sieht man, dass dieselben am oberen Rand des Pankreas hinziehen und dass auch das Pankreas selbst von einigen Tumorknoten ergriffen ist; der grösste dieser Knoten misst ca. 4 cm im Durchmesser. Die Milz und Pfortader selbst sind unverändert; auch der Schwanz des Pankreas ist frei von Tumormasse.

Der Magen zeigt nahe der grossen Curvatur 2 dicht bei einanderliegende etwa Ein- bzw. Zweimarkstück grosse flache Substanzverluste mit unebener Oberfläche, etwa $1^1/_2$ mm tiefen und unregelmässigen Rändern. Vom Pylorus, der völlig normal ist, liegt das nächste der beiden Geschwüre ca. 7 cm. entfernt. An der Cardia befinden sich zwei kleinere nicht ulcerierte Knoten. An einer Stelle der Magenwand ist einem weiteren Knoten Material zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Beim Aufheben des Magens und Betrachtung bei durchscheinendem Lichte sieht man die den Substanzverlusten entsprechenden helleren Stellen von einem etwa $^1/_2$ cm breiten, dunkler erscheinenden Wall umgeben, der dem eingelagerten noch unzerfallenen Tumorgewebe entspricht. Auf der serösen Seite ist eine leichte Fältelung über dem Tumorstellen zu bemerken.

An der Leber finden sich direkt unter der Kapsel grauweisse Knoten von $^1/_4$—$^1/_2$ cm Durchmesser aber nur spärlich und zwar hauptsächlich in der Höhe der Anlagerungsstelle der

rechten Nebenniere. Sonst lassen sich am Präparat nur noch an wenigen Stellen Tumorknoten in der Leber nachweisen.

Die Nieren messen rechts ca 11,5 : 6,5 : 5,5 cm, links ca 12,5 : 6,5 : 5,0 cm und enthalten keine Metastasen, dagegen je eine erbsengrosse bzw. 1 cm Durchmesser haltende direkt unter der Kapsel gelegene mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cyste.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden gleich nach der Sektion Stückchen verschiedener Stellen des Nebennierentumors, der Magen-, Lymphdrüsen- und Lebermetastasen in Formalin gehärtet und regelrecht in Paraffin eingeschlossen. Hiervon mittels Mikrotom hergestellte Schnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Ein Schnitt durch den Nebennierentumor erweist unter dem Mikroskop zunächst das Bestehen einer Kapsel, die aus dicht nebeneinander gelagerten leicht welligen Bindegewebsfasern mit wenig Kernen gebildet ist. Das Tumorgewebe selbst zeigt an Stellen, wo es wenigstens zum Teil erhalten ist, folgende Beschaffenheit. Gruppen von grossen epithelialen Zellen mit sehr grossen ziemlich stark gefärbten Kernen liegen ohne Zwischensubstanz aneinandergelagert in einem stellenweise recht zarten bindegewebigen, capillarenführenden Gerüst, dessen Maschen von sehr verschiedener Grösse sind. Teilweise stellt die ganze Anlage noch deutlich den Typus normalen Nebennierenrindengewebes dar und lässt der zona Glomerulosa und Fasciculáta ähnliche Bildung erkennen, indem nahe der Kapsel rundliche Zellhaufen und weiter centralwärts sich daran anschliessend langgestreckte säulenähnliche Anordnung der in feinsten bindegewebigen oder einfach aus Capillaren bestehenden Maschen liegenden Zellmassen sich zeigt.

Dieses Verhalten findet sich besonders in der seitlichen Peripherie der makroskopisch erkennbaren Höcker und Knollen, während die zentralen, grössten Partieen derselben eine so starke Wucherung der epithelialen Zellen aufweisen, dass sie in grossen unregelmässigen, alveolenartigen Bindegewebsmaschen liegen. Hier ist stellenweise das Gerüst von einer beträchtlichen Stärke, mit dicken gewellten Bindegewebsfasern ausgestattet, während es an anderen Stellen auch wieder sehr viel zarter und mit ovalen jungen Bindegewebszellen reicher versehen ist. Teilweise sieht man hier auch mehrere Alveolen frei mit einander kommunizieren, wobei Bruchteile der Bindegewebsstränge noch verschieden weit in das zellerfüllte Lumen derselben hineinragen.

Die diesem Maschenwerk eingelagerten Zellen sind ziemlich gross, meist polyedrisch, zum Teil aber auch rundlich, langgestreckt, spindelförmig oder in ganz unregelmässigen Formen, wie es die Aneinanderlagerung bedingt. Ihre Kerne sind sehr gross, haben meist ovale oder rundliche Form, bisweilen aber auch ganz unregelmässige Gestalt und färben sich gut mit Hämatoxylin. Das Protoplasma ist stellenweise wie schaumig, blasig und enthält bisweilen grössere Vacuolen, zumeist dagegen zeigt es gleichmässige Färbung. Die Art der gegenseitigen Lagerung dieser Zellen ist grösstenteils eine gänzlich regellose.

Diese Zellen sind jedoch nur zu einem kleinen Teil des ganzen Nebennierentumors noch erhalten. Man findet mit völlig erhaltenen Zellen ausgestattete Alveolen fast nur ganz in der Nähe der Kapsel; zentralwärts bestehen die in die Alveolen eingelagerten Massen ganz aus nekrotischen Zellen, die gar keine Hämatoxylinkernfärbung mehr geben, aber zum Teil noch die Umrisse der einzelnen Zellen, wenn auch manchmal mehr andeutungsweise, erkennen lassen. Teilweise sieht man darin

auch noch unregelmässig verstreute mit Hämatoxylin gefärbte Kernfragmente. Bisweilen sind noch einige Zellen erhalten, während der Rest der Alveole von nekrotischen Zellmassen erfüllt ist; häufig sind es nur die zentralen Partieen einer Zellgruppe, die der Nekrose anheimfielen und die erhaltenen Tumorzellen liegen in einfacher oder mehrfacher Schicht den umgebenden Capillaren bezw. dem bindegewebigen Maschenwerke an.

Sehr ausgedehnte Partieen des Nebennierentumors zeigen völlige Durchblutung der oben beschriebenen Strukturen. Teils sieht man rote Blutkörperchen zwischen den Zellen und nekrotischen Massen liegen, mit den letzteren zuweilen zu scholligen Massen verbacken, während randständig noch unversehrte Tumorzellen aufgereiht sind; oder man sieht rote Blutkörperchen den grössten Teil einer Alveole ausfüllen, während intakte Tumorzellen die Wand begrenzen. Andere Alveolen wieder weisen keine Spur des ursprünglichen Inhalts mehr auf, sondern sind ganz mit wohlerhaltenen roten Blutkörperchen erfüllt. Zwischen den roten Blutkörperchen sieht man auch ziemlich reichlich weisse, die an ihren gelappten Kernen kenntlich sind.

Vereinzelt oder bisweilen in Längsreihen gestellt, oft auch in grösseren Anhäufungen finden sich in dem Tumorgewebe kleinere Zellen mit rundlichem oder länglichem stark gefärbten Kern, die junge Bindegewebszellen darstellen; in grösserer Zahl finden sie sich da, wo die eigentlichen Tumorzellen nekrotisch sind. Als noch spätere Stadien erscheinen diejenigen Partieen der Geschwulst, wo sich nur noch ein faseriges, teils engmaschiges, teils auch lockeres, mit langgestreckten ziemlich intensiv gefärbten Kernen ausgestattetes Bindegewebe befindet, dessen Fasern stellenweise stark sklerotisch verdickt erscheinen. Das Zentrum des Tumors ist ganz von diesem Aussehen, durchsetzt von sehr weiten Gefässen. An einigen Stellen reicht

dies Gewebe auch bis zur Kapsel und zwar entsprechend solchen Stellen, wo sich stärkere Einsenkungen zwischen den aneinander grenzenden makroskopischen Knollen des Tumors befinden.

Bräunliches körniges Pigment findet sich zahlreich teils in Zellen, teils im bindegewebigen Gerüst liegend vor.

Auf einem mit Osmiumsäure behandelten Schnitt aus dem konservierten Präparat zeigt sich, dass an den der normalen Nebennierenrinde ähnlichen Stellen, wo annähernd die Struktur der Zona glomerulosa und fasciculata zu erkennen ist, deutliche Schwarzfärbung in den Tumorzellen auftritt, während die mehr verwilderten zentralen Partieen keine merkliche Einwirkung der Osmiumsäure aufweisen.

Das die Nebennierengeschwülste umhüllende Fettgewebe zeigt sich mikroskopisch auch stark von Tumormassen durchsetzt. Hier liegen die Geschwulstzellen, die denen der Nebenniere gleichen, in schmalen, langgestreckten Reihen noch ohne jedes bindegewebige Stroma, teils auch schon mit ziemlich starken Bindegewebsmantel versehen in oft sehr umfangreichen Haufen gelagert, oder im Lumen von Gefässen. Dazwischen liegt Fettgewebe, dessen Fett durch die Behandlung extrahiert ist. Auch hier finden sich zahlreiche Hämorrhagieen sowie zentrale Nekrose.

Ein Schnitt durch die erkrankte Lymphdrüse zeigt insofern etwas abweichende Beschaffenheit, als hier das Bindegewebe gegenüber der Rolle, die es in dem Nebennierentumor und umgebenden tumordurchsetzten Fettgewebe spielt, sehr zurücktritt. Man erkennt neben teilweise erhaltenen Resten des ursprünglichen Lymphdrüsengewebes in unregelmässigen Räumen dazwischen eingelagerte Tumorzellengruppen. Stellenweise sieht man noch junge Tumorzellen von polyedrischer Form in kurzen länglichen Einzelzügen in etwa zweifacher

Lage inmitten des Drüsengewebes liegen; während in diesen zweifellos jüngeren Partieen die einzelnen Zellen ohne Lumen eng aneinander liegen, sieht man in älteren Teilen, wo oft äusserst zahlreiche Tumorzellen in unregelmässig begrenzten Räumen zusammenliegen, diese sehr häufig in einer an atypische Drüsenschlauchform erinnernden Weise angeordnet. Das Zentrum dieser grossen Haufen ist immer nekrotisch, nur die Randpartieen zeigen Kernfärbung. Die Zellen selbst sind denen des Nebennierentumors zum Teil ganz gleich, zum Teil zeigen sie insofern eine Abweichung als nahezu zylindrische Formen viel häufiger vorkommen, besonders da, wo die Zellen in einfacher oder stellenweise unregelmässig zweifacher Schicht um mit Drüsenlumina eine gewisse Aehnlichkeit bietende Spalträume gelagert sind, wodurch dann sehr an adenocarcinomatösen Bau erinnert wird.

Schnitte durch einen metastatischen Knoten der Leber zeigen die gleichen Zellen, wie der Nebennierentumor, eine Besonderheit besteht nur in der Anordnung derselben. In weitaus dem grössten Teil des Knotens zeigen sich die Tumorzellen nämlich in ein ganz zartes Capillarmaschenwerk eingelagert. Bindegewebe fehlt hier gänzlich; nur vereinzelt zeigen sich andeutungsweise einige Fäserchen. Die Zellen liegen in kleineren Häufchen zusammen und zentrale Nekrose findet sich im allgemeinen spärlicher. Bisweilen stehen die Zellen in schönen Reihen längs der Capillarwand, wobei die Kerne derselben nahe und die Protoplasmateile abgewandt sind. Meist sind die Gruppen jedoch 5—8schichtig und ganz unregelmässig aufgebaut. Stellenweise finden sich übrigens auch in der Leber grosse Zellkomplexe in derberes Bindegewebe eingelagert und zwar in der Nähe der Kapsel, von der dies Bindegewebe sich deutlich herleitet; ebenso auch in der Nähe interlobulären Bindegewebes, welches in der nahen

Umgebung des Tumorgewebes in Wucherung mit zahlreichen Kernen angetroffen wird. In diesen Teilen sind auch wieder grössere Nekrosenherde inmitten der Tumorzellengruppen zu sehen. In der Nachbarschaft des Hauptknotens findet man interlobuläre Venen von Tumorzellen ausgefüllt. Man gewinnt den Eindruck, dass sich die Tumorzellen von den interlobulären Räumen aus zwischen die Leberzellenbalken einschieben. Die Leberzellen zeigen sich hier schmal, sehr stark pigmentiert und liegen bisweilen vereinzelt zwischen Tumorzellen.

Auf dem Schnitt durch eine nicht ulcerierte Magenmetastase ist deutlich zu erkennen, dass der Herd hauptsächlich in der Submucosa gelegen ist. Die Muscularis mucosae ist überall erhalten und über derselben etwas atrophische Schleimhaut. An einer Stelle sieht man eine Tumorzellengruppe gerade im Begriff in die Schleimhaut vorzudringen, sie liegt innerhalb der muscularis mucosae, deren Fasern sie auseinander gedrängt hat. An einzelnen Stellen dringen Tumorzellgruppen auch in die Bindegewebssepten zwischen den Lagen der Magenmuskulatur ein. Die Tumorzellen, die in Grösse, Gestalt, Kernverhalten und Färbbarkeit ganz denen des Nebennierentumors entsprechen, liegen hier teils in kleinen Gruppen in ziemlich zartem fast nur aus Capillaren bestehendem Maschenwerk, teils sieht man auch meist junges, zellreiches, bisweilen aber auch älteres, faseriges Bindegewebe zwischen den einzelnen Zellgruppen liegen. An umschriebenen Stellen findet sich auch eine starke Verdickung der einzelnen Bindegewebsfasern und -bündel, während die Tumorzellen zurücktreten.

Die Lagerung der Zellen zu einander ist auch hier im allgemeinen eine unregelmässige, d. h. die Zellen bilden unregelmässige Gruppen, indem eine grössere oder geringere Anzahl oft sehr verschieden gestalteter Zellen regellos neben einander liegt. Nicht so selten sieht man aber auch mit einer

gewissen wiederkehrenden Gleichmässigkeit angeordnete Zellkomplexe, wie in den Lymphdrüsenmetastasen, nämlich rundliche oder längliche Komplexe von Zellen, deren Kerne eng aneinander gedrängt mehr an der Peripherie liegen, während nach dem Zentrum zu protoplasmatische Färbung sichtbar ist, die oft keine Abgrenzung in einzelne Zellterritorien erkennen lässt. Aehnliche Komplexe mit peripherer Kernstellung weisen auch manchmal inmitten eine oft von ganz scharfen Zellgrenzen abgeschlossene rundliche oder langgestreckte Spaltbildung auf. Derartige fast an Drüsenlumina erinnernde Bildungen zeigen in ihrem Innern oft kleine, unregelmässig begrenzte Schollen von protoplasmatischer Färbung. In anderen Fällen sieht man auch mittelgrosse Zellen darin, die 1 oder 2 kleinere ziemlich gleichmässig und kräftig gefärbte Kerne enthalten. Ganz selten kommt es auch vor, dass in solchem ringförmig umgebenden Saum nebeneinander gelagerter Tumorzellen, andere völlig ausgebildete Tumorzellen mit grossen Kernen angetroffen werden.

Nekrose im Zentrum einzelner Zellgruppen sowie über grössere Bezirke verbreitet finden sich auch in den Magenmetastasen sehr reichlich.

Fall 2.

Der zweite Fall betrifft einen 37 jährigen Bauarbeiter, Wilhelm Sch., der am 26. Okt. 03 ins Krankenhaus moribund eingeliefert wurde und schon am 2. Tag nach der Aufnahme verschied.

Aus der Krankengeschichte geht hervor, dass der Patient, nach Angabe seiner Frau, seit dem 10. März d. J. krank und arbeitsunfähig war und über Stiche in der rechten Seite und Luftmangel klagte. Bis Ende Mai bettlägerig, war er dann zeitweise wieder aufgestanden, hatte sich Mitte August wieder gelegt

und seit 9 Wochen das Bett nicht mehr verlassen. Dabei klagte er über Kreuzschmerzen und hatte viel Husten, besonders Nachts. Am Abend vor der Aufnahme war ein grosser Klumpen ausgeworfen, der beim Zerzupfen zu fest war, als dass es Blut hätte sein können. Im ersten Vierteljahr der Erkrankung sollen sehr heftige Nachtschweisse bestanden haben.

Die schonungshalber nur von vorn vorgenommene Untersuchung des äusserst elenden, moribunden Mannes ergab an Herz und Abdominalorganen normalen Befund; über den Lungen vorn rechts bis zur 4. Rippe lauten tympanitischen Schall, dann Dämpfung bis zur unteren Grenze, auskultatorisch Bronchialatmen, oberhalb der 4. Rippe amphorisches Atmen; links vorn bis zur 2. Rippe am Schluss der Inspiration feinblasiges, feuchtes klingendes Rasseln, sowie exspiratorisch trockene Rasselgeräusche. Der Auswurf war reichlich und zum Teil blutig. Der Urin enthielt Spuren von Eiweiss. Temperatur normal. Pulsfrequenz 120.

Die klinische Diagnose lautete: Phthisis pulmonum. Aus dem Obduktionsbefund der 19 Stunden nach eingetretenem Tode erfolgten Sektion ist folgendes hervorzuheben:

Kleines schlaffes Herz — Fast vollständig krebsige Durchwucherung der rechten Lunge mit starker Vergrösserung derselben. Verdrängung der Brustorgane nach links. Ausgedehnter Zerfall der Neubildungen der Lunge, besonders entsprechend dem Unterlappen; Zerfallshöhlen mit grossen Jauchemassen gefüllt. Völlige Verwachsung der rechten Lunge mit der Brustwand. Starke krebsige Infiltration der Bronchial-, Tracheal- und Halslymphdrüsen. Starker linksseitiger Pleuraerguss mit Kompression der linken Lunge. Starke Rötung der Luftwege. — Stark ausgedehnter Magen mit starker schiefriger Färbung des Fundus. Kleine Metastasen der Leber, Metastasen in Mesenterium und Retroperitonealdrüsen. Pancreas frei. — Kleine zähe Milz. — Beiderseits Nebennierentumor, links kleinapfelgross, rechts etwas grösser, nicht auf die Niere übergreifend; Durchschnitt zeigt fast breiige, rötliche Masse. Metastasen in den stark getrübten Nieren. — Gehirn mässiges Oedem.

Von diesem Fall sind beide Nieren mit den Nebennieren, sowie ein dicker Schnitt aus der rechten Lunge in Pickscher

Lösung konserviert. Die Präparate haben ihre Farben ziemlich behalten, nur das Blutrot ist aus den Tumorpartieen, die bei der Sektion eine rosarote Färbung aufwiesen, ausgezogen, so dass derselben im konservierten Präparat eine mehr weissgraue Farbe entspricht.

Die linke Nebenniere zeigt nur an ihrem unteren Ende normales Aussehen, der grösste Teil ist von einer Geschwulst eingenommen. Die Masse des ganzen Organs sind: 8 cm Länge, 3 cm Breite und ca. 2,5 cm Dicke an der umfangreichsten Stelle, welche schon gänzlich dem Tumor angehört. Am normalen unteren Ende der Nebenniere beträgt die Dicke etwa 0,7 cm, die Breite 2 cm. Die Länge des normalen Endes ist etwa 1,8 cm, lässt sich jedoch nur unter Berücksichtigung der Verhältnisse, wie sie ein Längsschnitt bietet, feststellen, da äusserlich der Tumor gegen das normale untere Endstück nicht besonders abgesetzt ist, sondern dieses sich allmählich zu dem dickeren oberen Teil erweitert. Das untere Ende zeigt auch auf dem Querschnitt normale Verhältnisse, Binde- und Marksubstanz sind deutlich zu unterscheiden; die Rindensubstanz hat gelbliche bis gelbbraune Farbe und ist von der Markschicht durch eine dunkel gefärbte Zone getrennt.

Der das obere Ende einnehmende Tumor hat eine zu einer Vorder- und Hinterfläche abgeflachte im übrigen rundliche Form und misst auf dem parallel zu diesen beiden Flächen angelegten Querschnitt 3 cm in der Breite und 4 cm in der Länge. — Die Oberfläche der Geschwulst ist leicht knollig-höckerig. Durch die Kapsel, welche Nebennierenrest und Tumor gleichmässig bekleidet, sieht man unregelmässig gestaltete Inseln von gelblicher Farbe auf dem im übrigen mehr dunkelgraurötlichen Grunde durchscheinen.

Auf dem Durchschnitt sieht man den Tumor in eine Art

Kapsel gehüllt, die sich bei genauer Prüfung schon makroskopisch aus Resten der Nebennierenrinde und der bindegewebigen eigentlichen Nebennierenkapsel zusammengesetzt erweist; sie geht nach unten zu direkt in die Rinde des normalen Nebennierenteils über, in der Mitte beträgt ihre Dicke durchschnittlich $^1/_2$—1 mm, nach dem oberen Teil des Tumors zu ist ihre Stärke grösseren Schwankungen unterworfen, indem der Nebennierenrindenteil stellenweise nahezu verschwindet, während er sich an den Einsenkungen zwischen den rundlichen Knoten, die den eigentlichen Tumor bilden, mehr erhalten zeigt; diese Stellen entsprechen den bei der Betrachtung der äusseren Oberfläche erwähnten gelblich durchscheinenden Inseln.

Das eigentliche Tumorgewebe setzt sich aus einzelnen Knoten zusammen, deren grösster etwa 2,5 cm Durchmesser hat. Nur an einer Stelle sieht man von der Kapsel aus eine stärkere fachartige Membran sich in die Tiefe des Tumors erstrecken, im übrigen heben sich die einzelnen Knoten bei Ausübung eines leichten biegenden Drucks von einander ab; an den Grenzteilen ist nur etwas stärkere Füllung einer grossen Zahl von Gefässchen bemerkbar, die sich in einer braunrötlichen, bei genauem Zusehen an kleinste Fäserchen gebundenen Färbung kenntlich macht. Das Aussehen der Geschwulstmasse ist ziemlich gleichmässig faserig-schwammig. Schon bei ganz leichtem Auseinanderbiegen sieht man die Massen auseinanderweichen und zarteste Fädchen sich dazwischen anspannen, die grösstenteils zart grauweiss, beinahe durchscheinend oder bräunlich aussehen und feinste Blutgefässchen darstellen. Die Farbe der Tumormassen ist im konservierten Präparat grau-gelblich-weiss mit stellenweise vorhandener brauner Faserung, die von gefüllten Blutgefässchen herrührt.

Vereinzelt finden sich bis etwa erbsengrosse, dunkelbraune

kompakte Stellen; hier haben zweifellos Hämorrhagieen stattgefunden.

Die rechte Nebenniere weist gar keine normale Configuration mehr auf; sie ist gänzlich in einen kleinapfelgrossen dem linksseitigen ähnlichen Tumor von rundlicher, auch von vorn nach hinten etwas abgeflachter Gestalt und knolliger Oberfläche aufgegangen. Ihre Masse sind: 6 cm Höhe, etwas über 5 cm Breite und ca. 4 cm Dicke. Die Farbe der Geschwulstoberfläche ist wechselnd, auf der Höhe der einzelnen Knoten gewöhnlich grauweissgelblich, in den tiefer liegenden Partieen, teils aber auch über ganze Knoten hin dunkelrot.

Auf dem Durchschnitt zeigen sich wieder die einzelnen Knoten deutlich; der grösste, etwa von 2 cm Durchmesser, ist durch feine Septen ziemlich unregelmässig abgeteilt. Nahe der Kapsel finden sich stark dunkelrote Stellen in der im allgemeinen grauweissen Farbe; sie rühren von starker Blutfüllung feiner Gefässe her. Grössere dickwandige Gefässe sind nirgends sichtbar.

Auf der unteren Hälfte des Durchschnitts ist gleich der linken Seite eine Umrandung von ganz atrophischem Nebennierenrindengewebe erkennbar, deren Dicke nur an einem einzigen kleinen Fleck 3 mm, grösstenteils aber nur $^1/_2$—1 mm beträgt; an einigen Stellen sieht man hier die Nebennierenreste durch die wachsenden Tumorknoten gänzlich auseinander gedrängt. An der oberen Peripherie ist nahezu durchweg von einer solchen Umrandung überhaupt nichts mehr zu sehen, dort liegt das Tumorgewebe direkt unter einer ganz dünnen fibrösen Kapsel.

Die Nieren zeigen beiderseits Metastasen. Die ca 11 cm lange, ca. 5,5 cm breite und ca. 4 cm dicke linke Niere birgt zwei metastatische Knoten. Der grösste findet sich am oberen Pol der Niere als ein etwa 2 cm Durchmesser haltender Herd,

der direkt unter der Kapsel graugelblich durchscheint und dieselbe nach aussen vorwölbt. Auf dem Durchschnitt, der in dem üblichen Nierenlängsschnitt liegt, misst der rundliche Herd in der grössten Ausdehnung $2^1/_2$ cm und hat an dieser Stelle Rinde und teilweise das Mark zerstört. Nach dem Nierenbecken zu sieht man zwei ca. $2^1/_2$ mm dicke Ausläufer noch etwa 1 cm weit ziehen. Man kann sich dabei überzeugen, dass diese in die Nierenkelche hineinragen, indem sie den zwischen 2 Papillen befindlichen Raum ausfüllen, wobei sie von der Spitze der nächstgelegenen Papille noch etwa $^1/_2$ cm entfernt bleiben. Eine zweite Metastase von Haselnussgrösse liegt auf der Hinterfläche nahe dem unteren Pol der Niere.

Die rechte Niere misst ca. 13,0 : 5,5 : 4,0 cm und zeigt auf ihrer Hinterfläche in der oberen Hälfte eine ebenfalls direkt unter der Kapsel gelegene etwa bohnengrosse Metastase.

Erwähnt mag noch werden, dass der Ureter links verdoppelt ist.

Einige der Aorta angelagerte Lymphdrüsen sind von Erbsengrösse, ausserdem finden sich nur wenige grössere mit grauweisser Tumormasse erfüllte, ovalgestaltete Drüsen, deren grösste auf dem Durchschnitt 2,0 : 2,5 cm misst. Rechts sind nur 2—3 kleine noch nicht erbsengrosse Lymphdrüsen vorhanden.

Aus der rechten Lunge ist vermittelst zweier paralleler, dem Virchowschen Sektionsschnitt entsprechenden Schnittführungen ein ca. 2,5 cm dickes Stück herausgeschnitten, welches dementsprechend auf der medialen Seite durch den Hilus und die Bronchialdrüsen, auf der lateralen durch die schwielige, grösstenteils verwachsene Pleura costalis und nach unten von dem in ganzer Ausdehnung festverlötetem Zwerchfell begrenzt ist und etwa 20 cm Höhe und unten und in der Mitte ca 15 cm Breite aufweist.

Man gewinnt den Eindruck, dass die Tumormassen vom Hilus aus und von unten her in die Lungen eingedrungen sind. Am Hilus liegen mächtige weissgraue Tumorknoten, die nach oben und unten sehr stark entwickelt sind und sich zum Teil direkt auf die das Lungengewebe selbst durchsetzende Geschwulstmasse fortsetzen. Im Oberlappen sieht man das grauweisse Tumorgewebe in ziemlich scharfer Begrenzung sich von innen unten nach oben und aussen ausbreiten. Das der in unregelmässigen Knoten vorgewölbten Geschwulstgrenzlinie anliegende Lungengewebe zeigt hier teilweise deutlich mechanische Kompression, indem es den Knotengrenzlinien parallele Schichtung und Zeichnung aufweist. Das nicht tumordurchsetzte Lungengewebe ist bis auf einen geringen Teil luftleer, von grauer Färbung und vermehrter Konsistenz. Im Unterlappen bildet den medialen Teil ein grosser Knoten von ca. 7 cm Durchmesser, der aus reiner Geschwulstmasse ohne irgend erkennbare Lungengewebsreste besteht. Weiter lateralwärts sieht man verschiedene grosse rundliche Knoten, deren grösste bis zu 2 cm Durchmesser haben, bis in die äusserste obere Ecke hineinreichen und die Lunge fast ganz ersetzen. In der äusseren unteren Ecke findet sich mehr graues hepaisiertes Lungengewebe und inmitten desselben Geschwulstinseln von Hirsekorn- bis Erbsengrösse und darüber. Stellenweise sind grössere Zerfallshöhlen von unregelmässiger Form in der Mitte der grossen Tumormassen sichtbar.

In den kompakten Tumormassen sieht man oft fleckweise trübgelbe Färbung. Neben den schwarzen unregelmässigen zweifellos von Kohlepigment herrührenden Zeichnungen findet sich an einzelnen Stellen in den Tumoren auch mehr braungefärbte Partieen, die auf stattgefundene Blutungen zu beziehen sind.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile der Neben-

nierentumoren und der Lungengeschwulst gleich nach der Sektion in Formalin und Alkohol gehärtet; nach Einschluss in Paraffin wurden daran Mikrotomschnitte angefertigt und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Schnitte durch die Nebennierengeschwulst zeigen zunächst eine ziemlich dünne aus faserigem Bindegewebe bestehende Kapsel, unter der sich noch Reste der Nebennierenrinde vorfinden. Man sieht in äusserst feinen bindegewebigen Netzen Gruppen von zum Teil verhältnismässig schmalen Zellen, die in Reihen (oft nur einschichtig) teils unregelmässig gelagert sind. Bisweilen finden sich auch an Stelle der Zellgruppen in den Lücken nur noch Zellreste, die keine Einzelheiten mehr erkennen lassen oder nekrotische Massen, in denen nur wenige Kerne sich noch färben. Nur an den Stellen, wo die Rindensubstanz in etwas breiterer Schicht liegt, sind die Zellen noch von annähernd normaler Grösse und färben sich im Protoplasma leicht mit Eosin, während an anderen Stellen der Protoplasmaleib sehr klein im Verhältnis zum Kern und nur hauchartig gefärbt ist. Die Zellbalken ziehen im allgemeinen nahezu parallel zur Oberfläche des Tumors, nur an den Stellen, wo die Nebennierenrindenüberreste sich zwischen die Knoten des eigentlichen Tumorgewebes einsenken, sieht man die normale Anordnung der Zellstränge senkrecht zur Oberfläche. Hier kann man auch ziemlich deutlich eine Zona glomerulosa und Zona fasciculata unterscheiden, wobei die letzte aber etwas ungleich in der Richtung und wie verdrängt und verschoben aussieht.

Scharf hebt sich von diesen Resten normalen atrophischen Gewebes das eigentliche Tumorgewebe ab, welches in gerundeten Grenzen daran stösst. Nirgends sieht man hier infiltratives Vordringen. Das Tumorgewebe setzt sich aus ziemlich kleinen rundlichen und ovalen Zellen von etwas wechseln-

der Grösse zusammen, die dicht aneinander gedrängt ohne weitere Einteilung mit Septen oder in Alveolen regellos nebeneinander liegen. Ihr Protoplasma ist feinkörnig; die verhältnismässig grossen Kerne haben runde oder ovale Gestalt und färben sich recht stark mit Hämatoxylin.

Nur ab und zu sieht man feine bindegewebige Septen, aber gänzlich regellos, zwischen den Zellen hindurchziehen. Die Blutgefässe, die stellenweise überaus zahlreich, an anderen Stellen wieder in viel geringerer Zahl aber doch reichlich vorhanden sind, weisen grösstenteils im Verhältnis zu ihrer meist ganz zarten einfachen endothelialen Wand sehr grosse Weite auf. An einigen Stellen sind die Gefässe von einer durch Hämatoxylin blassviolett gefärbten Schicht umgeben, die keine besondere Struktur aufweist.

Die Lungentumormasse ist mikroskopisch ganz der des Nebennierentumors gleich; sie baut sich aus denselben Zellen auf. Im allgemeinen erfolgt hier die Ausbreitung durch Infiltration, indem das Tumorgewebe den Gefässen folgt und von diesen aus auf die Alveolarwände durchsetzend übergreift. Häufig sieht man dann noch in den von neoplastisch durchwucherten Wandungen begrenzten Alveolarhohlräumen selbst Alveolarepithelzellen und Leucocyten in einer rötlich gefärbten feinkörnigen Masse (geronnenem Exsudat) liegen. — An einer Stelle sieht man einen kleineren Bronchus mit Tumorgewebe erfüllt, und hier sind in der Nachbarschaft die Alveolarräume selbst zunächst durchwachsen, während die Alveolarsepten wenigstens zum Teil noch schön erhalten sind.

Zwischen den kompakten Tumorpartien sieht man verstreut schwarze netzartige Massen von Kohlepigment liegen. In der Umgebung des Tumors finden sich die Bilder katarrhalischer Pneumonie; die Alveolen sind ausgefüllt mit reichlichen Alveolarepithelien und Leucocythen, die neben etwas

fädigen Ausscheidungen in einer feinkörnigen gleichmässig gefärbten Grundmasse eingebettet liegen.

Der erste der von mir beschriebenen Tumoren ist dem ganzen makroskopischen und mikroskopischen Verhalten nach als eine maligne metastasierende atypische Geschwulst vom Typus der Nebenniere zu bezeichnen.

In den Nebennierentumoren selbst und auch zum Teil in den Metastasen bietet das mikroskopische Bild infolge der bedeutenden Bindegewebsentwicklung Aehnlichkeit mit einem Carcinom. In den Metastasen, besonders den Lymphdrüsen, ist das Bild allerdings zum Teil ein wesentlich anderes; wie ja schon von fast allen Beobachtern der grosse Wechsel in den Bildern dieser Tumoren betont ist. Die zentrale Nekrose und Neigung zu Hämorrhagien sind auch von fast allen Autoren als typische Vorkommnisse erwähnt.

Was die beschriebenen Spaltbildungen innerhalb mancher Zellgruppen anbetrifft, so dürften sie wohl teils mit Lubarsch (36) und Ribbert (55) als durch Nekrose der zentralen Teile entstanden zu erklären sein. Es erscheint aber fraglich, ob diese Erklärung allein genügt, denn die beschriebene relativ regelmässige Anordnung der randständigen Zellen und ihrer Kerne kann nicht durch die Nekrose zentraler Zellen bedingt sein; sie kann wohl nur durch die Art der Vermehrung und des Wachstums der betreffenden Zellen selbst zu stande kommen. Man wird dabei an die von Marchand (40) auch in normalen Nebennieren beobachteten Lumenbildungen, die nach Lubarsch (35) besonders häufig in abgeirrten Nebennierenkeimen vorkommen, denken dürfen. Von Semon (64) sind ja auch bei Ichthyophis und von Pfaundler (52) beim

Pferde Hohlräume in den Nebennierenzellsträngen nachgewiesen worden, und neuerdings wollen Félicien (23) mit der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinmethode, Hultgren und Andersson (68) mit Golgi's Methode ein intracelluläres in grössere Lacunen innerhalb der Zellstränge der Nebennierenstränge mündendes Kanalsystem nachgewiesen haben. de Vecchi (68) berichtet über ähnliche Beobachtungen an den Zellen eines Hypernephroms der Leber vermittels der Eisenhämatoxylinmethode.

Derartige Spaltbildungen und drüsenartige Formationen sind von vielen Autoren in Nebennierentumoren nachgewiesen: z. B. gibt Lubarsch (36) an, dass man oft Hohlräume mit Cylinderzellen besonders deutlich in versprengten Nebennierenteilen, die eben anfangen hyperplastisch zu werden, finden kann. Albrecht (1) sagt in bezug auf einen einseitigen Nebennierentumor: „bisweilen begegnet man einer fast kreisrunden Anordnung von Geschwulstzellen mit einem Hohlraum im Centrum, der bisweilen aber auch mit Geschwulstzellen ausgefüllt ist, so dass wir hier Bilder gewinnen, die einem Adenom oder Carcinom nicht unähnlich sind". Kelly (31) erwähnt das Vorkommen von Cylinderzellen und erklärt es als dem embryonalen Typus analoge Modification; das Vorkommen von Hohlräumen erklärt er durch centralen Zerfall. Dobbertin (20) sah bei einem einseitigen angeborenen malignen Nebennierentumor neben soliden Zellhaufen und Strängen auch solche „mit exquisiter Lumenbildung und drüsigem (papillären) Bau"; die Begrenzung bildete eine 1—2fache Schicht kubischer oder polymorpher Zellen. Ritchie und Bruce (56) (Fall 5) beobachteten eine „Neigung zur Annahme tubulärer Anordnung". De Vecchi (68) fand in einem Fall von Hypernephrom der Leber Stellen mit mehr cylindrischen Zellen, deren Kerne mehr an der Peripherie lagen, während bei den anderen protoplasmareichen Zellen die Kerne mehr central gelegen waren.

Mit der Bestimmung des Tumors als eines hypernephroiden ist auch die Frage nach dem Primärsitz schon beantwortet, da kein Anhaltspunkt vorliegt, ihn von einem ausserhalb der Nebennieren versprengten Keime herzuleiten.

Eine weitere Frage ist die, ob man annähernd gleichzeitige Entwicklung der Tumoren in beiden Nebennieren annehmen soll. Die nahezu gleiche Grösse und Gestalt beider Tumoren und die ganz gleichmässige Umwandlung in Geschwulstmasse könnten es nach den Ausführungen auf Seite 35 als wahrscheinlich annehmen lassen; beweisen lässt es sich nicht, aber man kann wohl, wie Walter (71) über den Fall de Ruyters (32), sagen, dass es bei dem nahezu gleichen Volumen „nicht angängig" ist, „den einen oder anderen der Nebennierentumoren für metastatisch zu erklären".

Als Ausgangspunkt des Tumors wird man die Nebennierenrinde ansehen dürfen.

Bei dem zweiten Fall liegen die Verhältnisse weniger klar.

Nach dem morphologischen Verhalten ist der Tumor als ein gemischtzelliges Sarkom aus kleinen Zellen zu bezeichnen. Damit ist in diesem Fall der primäre Entstehungsort des Tumors noch nicht entschieden. Da beiderseits in den Nebennieren die Geschwulst als eine einzige zusammenhängende Masse aus dem Mark herausgewachsen ist, die in ziemlich gleichmässiger Weise die Rindenschicht auseinandergetrieben hat, könnte man zur Annahme primärer Entstehung im Mark der Nebennieren neigen, um so mehr als weit grössere Wahrscheinlichkeit besteht, dass ein Sarkom der Nebennieren in die Lungen metastatisch verschleppt wird, als umgekehrt ein Tumor der Lunge in die Nebennieren und zwar nur diese metastasieren sollte. Dass die Erkrankung in der Brusthöhle an Masse überwiegt, kann auch nicht dagegen sprechen.

Da sich aber kein Beweis für das primäre Entstehen der

Tumoren, sei es in beiden oder nur in der rechten Nebenniere, liefern lässt, muss man wohl auch die Möglichkeit offen lassen, dass die Nebennierentumoren Metastasen einer anderswo, vielleicht in den Bronchialdrüsen, primär entstandenen Sarkoms sein können.

In bezug auf die klinischen Erscheinungen bieten beide Fälle keine Besonderheiten. Der Addisonsche Symptomencomplex fehlte, wie es meistens bei Geschwülsten sich findet, in beiden Fällen.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. Zinn für die gütige Ueberlassung der Fälle und die freundliche Durchsicht dieser Arbeit sowie Herrn Assistenzarzt Dr. Wagener für die gewährte Unterstützung meinen besten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Albrecht, Casuistischer Beitrag zu den malignen Nebennierentumoren I.-Diss. Greifswald 1897. p. 25.
2. Askanazy, Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Ziegler's Beiträge 1893. Bd. XIV.
3. Baucke, Ein Beitrag zur Pathologie der Nebennieren mit bes. Berücksichtigung des M. Addisoni. I.-Diss. Göttingen 1899. p. 33—34.
4. Beneke, Zur Lehre von der Verprengung von Nebennierenkeimen in die Niere; nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegler's Beiträge Bd. IX. p. 440—487. 1891.
5. Berdez, Contribution à l'étude des tumeurs des capsules surrénales. Archives de méd. exp. et d'anat. pathol. 1892. Vol. IV. p. 415.
6. Besnier, Dégénérescence cancéreuse complète des deux capsules surrénales. Bulletins de la société d'anatomie pathol. de Paris 1850. Vol. XXXII. p. 85.
7. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. 1877. II. Abt. 4 Abschn. cap. 23. p. 582.
8. Birch-Hirschfeld, Grundriss der allg. Pathologie. Leipzig 1892. p 392.
9. Borrmann, Referat in Schmidt's Jahrbücher 1902. Bd. 276. p. 36—37.
10. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Bd. II. p. 785—801.
11. Brüchanow, Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste. Zeitschrift f. Heilkunde 1899. Bd. XX. p. 39—71.
12. Brooks, siehe Rolleston u. Marks. p. 404.
13. Buhl, Kurze Mitteilungen aus den path.-anat. Demonstrationen des Prof. Dr. v. Buhl in München von Dr. Meyer und Dr. Schweninger Aerztliches Intelligenzblatt. München 1875. No. 46. p. 474.
14. Burckhardt u Suter, Referat in Jahresberichte über die Leistungen u. Fortschritte d. gesamten Medizin. 1902. Bd. II. XXXVII. Jahrgang p. 628.
15. Carrière et Déléarde, Sur un cas d'épithéliome atypique symmétrique des capsules surrénales. Archives de médecine expérimentale et d'anat. pathol. 1900. Vol. XII. p. 28—39.
16. Castaigne, Epithélioma des capsules surrénales. Bulletins de la société d'anatomie path. d. Paris 1897. Vol. LXXII. p. 793—794.

17. Chaillons, Epithélioma des caps. surrénales avec. noyaux métastatique de la peau. Bulletins de la soc. d'anat. path. Paris 1897. Vol. LXXII. p. 931—934.
18. Collinet, Epithélioma des la caps. surrén. droit. Bulletin de la soc. d'anat. path. Paris 1892. Vol. 67. p. 325.
19. Dagonet, Beiträge zur path. Anatomie der Nebennieren des Menschen. Zeitschr. f. Heilkunde 1885. Bd. VI. p. 23.
20. Dobbertin, Primärer angeborener maligner Tumor der Nebenniere. Zieglers Beiträge 1900. Bd. 28. p. 46.
21. Döderlein, Zur Diagnose der Krebsgeschwülste im rechten Hypochondrium insbesondere der Niere und Nebenniere. I.-Diss. Erlangen 1860.
22. Duclos, De la maladie bronzée d'Addison et des fonctions des caps. surrénales. Bulletin général de Thérapeutique 1863. Vol. LXIV. p. 98. ff.
23. Félicien, Beitrag zur Anatomie der Nebennieren. Anatom. Anzeiger 1903. XXII, p. 102.
24. Fränkel, F., Ein Fall von doppelseitigen völlig latent verlaufenen Nebennierentumoren und gleichzeitiger Nephritis mit Veränderungen am Zirkulationssystem u. Retinitis. Virchow's Archiv 1886. Bd. 103., p. 244. u. I.-Diss. Freiburg 1886.
25. Fusari, siehe Lubarsch p. 491 (35).
26. Grawitz, Die sog. Lipome der Niere. Virchow's Archiv 1883. Bd. 93. p. 39—62.
27. v. Hansemann, Ueber Endotheliome. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 4. p. 52—53.
28. Haussmann, Primärer Krebs beider Nebennieren, Metastasen in fast allen Organen etc. etc. Berliner Klin. Wochenschr. 1876. p. 646—651.
29. Janosik, siehe Marchand p. 567 (40) u. Hertwig. Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte Jena 1902. p. 445.
30. Jores, Ueber Nebennierensarkome. Sitzung der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Deutsche med. Wochenschr. 1894. N. 9. p 208—209.
31. Kelly, Ueber Hypernephrome der Niere. Ziegler's Beiträge 1898. Bd. 23. p. 290—292.
32. Klebs, Handbuch d. pathol. Anatomie. 1876. Bd. I. Abt. 2. cap. 6. p. 580—581.
33. Kulesch, Ueber bösartige Neubildungen der Nebenniere und ihre Beziehung zur Addison'schen Krankheit. Wratch No. 46—48. siehe Burckhardt (14).
34. Leva, Zur Lehre des Morbus Addisoni. Virchow's Archiv 1891. Bd. 125. p. 64.
35. Lubarsch, O., Allgemeine Pathologie u. pathol. Anatomie der Neben-

nieren in Lubarsch u. Ostertag: Ergebnisse der speziellen Pathologie, Morphologie und Physiologie. Wiesbaden 1896. I. Jahrg. III. Abt. p. 491—493, 517—519.

36. Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchow's Archiv 1894. Bd. 135. p. 145.

37. Lubarsch, Ueber die Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal abgesprengten Nebennierenkeimen. Virchow's Archiv 1893. Bd. 137. p. 196.

38. Manasse, Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebenniere. Virchow's Archiv Bd. 133. p. 401.

39. Mankiewicz, Ueber die bösartigen Tumoren der Nebennieren. I.-Diss. Strassburg 1887.

40. Marchand, Beiträge zur Kenntnis der glandula carotica und der Nebennieren. Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Festschrift für Virchow 1891. Bd. I. p. 567. f. p. 577. p. 578 ff.

41. Mattei, siehe Carrière u. Déléarde p. 29 (15).

42. Mettenheimer, Beitrag zur Casuistik der Addison'schen Krankheit. Deutsche Klinik v. Göschen 1856. p. 483.

43. Mihalcowicz, siehe Marchand (40) p. 567 u. Hertwig, Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte Jena 1902. p. 445.

44. Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien 1897. p. 11—12. in Nothnagels spezieller Pathologie u. Therapie Bd. XVIII. Teil III.

45. Ohrt, Lehrbuch d. spez. pathol. Anatomie 1893. Bd. II. Abt. 1. p. 12—13. Pathol.-anatom. Diagnostik. Berlin. 1900. p. 346.

46. Ohrt, Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. 1893. p. 76.

47. Orr, Sarcoma of suprarenal capsules in a child aet. seven weeks. Edinburgh. Medical Journal 1900. Vol. L. n. s. Vol. VIII. p. 221—228.

48. Pal, in: Jahrbuch d. Wiener Krankenanstalten 1901. Bd. VII. Teil 2. p. 24.

49. de Paoli, Beiträge zur Kenntnis der primären Angiosarkome d. Niere. Zieglers Beiträge 1890. Vol. VIII. p. 140—165.

50. Pawlik, Casuistischer Beitrag zur Diagnose u. Therapie der Geschwülste der Nierengegend. Archiv f. klin. Chirurgie 1896 Bd. LIII. p. 598—600.

51. Perry, Sarcoma of suprarenal capsules simulating Addison's disease. The British medical Journal 1888. p. 1382.

52. Pfaundler, siehe Lubarsch, p. 198 (36).

53. Rabel, siehe Lubarsch 35 (491) u. Hertwig. Lehrb. d. Entwickelungsgesch. Jena 1902. p. 390. ff. u. 445.

54. Reimann, Melanotisches Carcinom der Nebennieren bei einem

3 Monate alten Säugling. Prager med. Wochenschr. 1902. W. 25. p. 297—300.

55. Ribbert, Geschwulstlehre. Jena 1904. p. 426—439. u. 322—323.

56. Ritchie and Bruce, Notes of a case of Carcinoma of suprarenal capsules and lungs etc. The Transactions of the medico chirurgical society of Edinburgh 1889/90. Vol. IX. N. 5. p. 67—72.

57. Robert, Le cancer primitif des capsules surrénales Thèse Lyon 1899.

58. Rolleston and Marks, Primary malignant disease of the suprarenal bodies. American Journal of medical Sciences Philadelphia a. Newyork 1898. Vol. 116. N. 5. p. 383—404.

59. Rosenstein, Erkrankungen der Nebennieren. Virchow's Archiv 1881. Bd. 84. p. 322—324.

60. de Ruyter, Congenitale Geschwulst der Leber und beider Nebennieren. Archiv f. klin. Chirurgie 1890. Bd. 40. p. 98—100.

61. Schittenhelm, Ein seltener Verlauf von Nebennierentumoren. Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 10. p. 161—163.

62. Schmorl, siehe Lubarsch 35 (p. 495).

63. Schuchardt, Mitteilung eines Falles von Carcinom beider Nebennieren u. der Schilddrüse mit krebsiger Thrombose des ductus thoracicus und schwerer Chylusretention. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1883. V. No. 17. p. 181—182.

64. Semon, siehe Lubarsch 35 (p. 491) u. Hertwig. Lehrb. d. Entwicklungsgesch. Jena 1902. (p. 396 ff. u. 445.).

65. Stoukoventoff, Cancer des capsules surrénales. Rapport à la société des médecins de l'hôpital Golizinsky. Gazette medicale de Paris 1895. No, 49. p. 581—582.

66. Sty'br, „Dva prvotné karcinomy, nadledvinek bez nemoci Addisonovy." Sbornik lékarsky'. Svazek ćtvrty'. v. Praze 1893. S. 48. cit. bei Brüchanow (11).

67 Valenti, siehe Marchand 40 (p. 567).

68. de Vecchi, Ueber einen Fall von Hypernephrom der Leber. Virchow's Archiv 1904. Bd. 177. Heft 1. p. 133—150.

69. Vincent, The comparative Histology of the suprarenal capsules. Internationale Monatsschrift für Anatomie u. Physiologie. Bd. XV. p. 282—317.

70. Virchow, R., Onkologie II. p. 149 u. 605.

71. Walter, Ueber das multiple Auftreten bösartiger Neoplasmen. Archiv f. klin. Chirurgie 1896. Bd. 53. p. 15—16.

72. Weichselbaum, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchow's Archiv Bd. 85. 1881. p. 555.

73. Weinburg et Turquet, Cancer des deux capsules surrénales avec noyaux métastatiques du cervelet, mort subite. Bulletins de la société d. anat. path. de Paris 1897. Vol. 72. p. 751—572.

74. Weldon, siehe Marchand 40 (p. 567) u. Hertwig. Lehrb. d. Entwicklungsgesch. p. 445. u. 398 ff.

75. Wiesel, a) Zur patholog. Anatomie der Addison'schen Krankheit. Zeitschrift f. Heilkunde 1903. Heft 7. b) Zur Pathologie der chromaffinen Systems. Virchow's Archiv 1904. Bd. 176. p. 103—114.

76. Williams, Tumours of the suprarenal bodies The Lancet 1895. I. p. 893.

77. Woolley, Ein primärer karzinomatoider Tumor (Mesotheliom) der Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen. Virchow's Archiv 1903. Bd. 172. p. 319.

78. Woolley, Adrenal Tumors. American Journal 1903. Vol. 125. p. 33—46.

Lebenslauf.

Ich wurde am 23. Januar 1876 als Sohn des Postsekretärs Eduard Holst und seiner Ehefrau Emilie geb. Schröder zu Lübeck geboren.

Nachdem ich das Gymnasium „Katharineum" meiner Vaterstadt 7 Jahre besucht und Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verlassen hatte, widmete ich mich dreisemestrigem Studium der Philosophie und Experimental-Psychologie an den Universitäten und psychologischen Laboratorien zu Genf und Paris, sodann dem Studium der Medizin zu Leipzig, Marburg und Berlin. Nach 10 semestrigem Studium unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung und erlangte im Sommer 1902 die ärztliche Approbation in Berlin, woselbst ich jetzt als prakt. Arzt tätig bin.